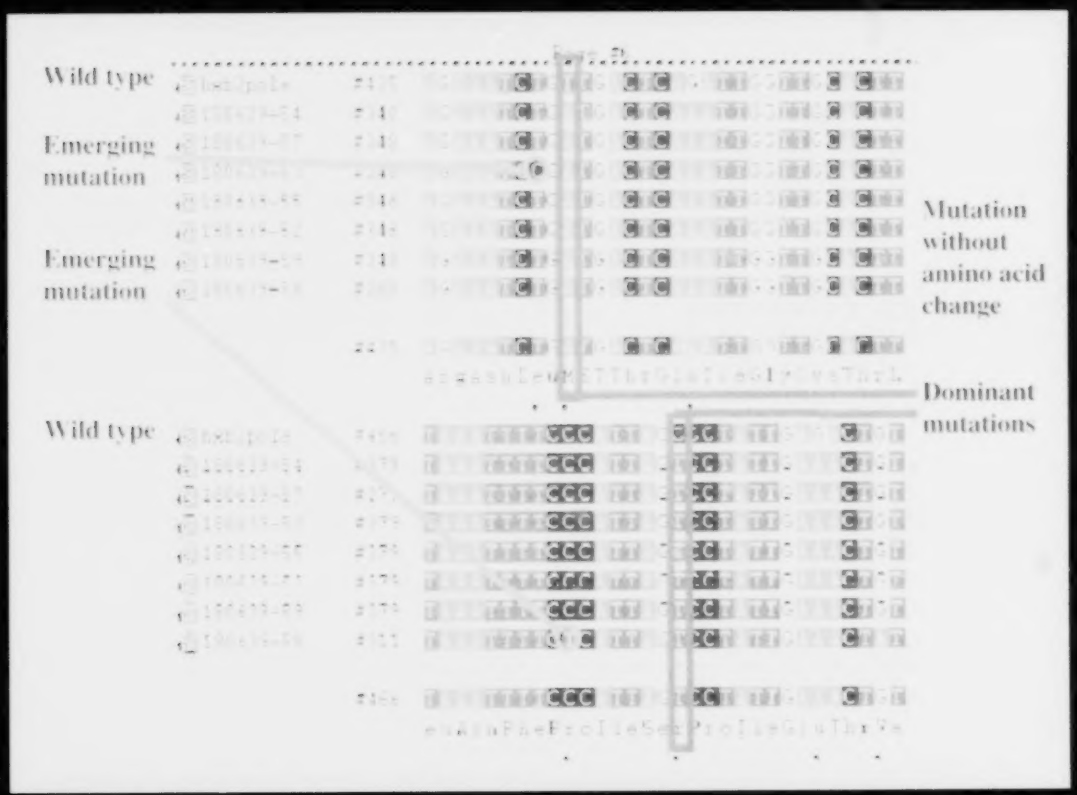
Health Canada Santé Canada

HIV-1 Strain and Primary Drug Resistance in Canada

Surveillance Report to June 30, 2002



December 2002

Canada

103-03980/

I IV-1 Strain and Primary Drug Resistance in Canada

Surveillance Report to June 30, 2002

December 2002

Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance
Division of Retrovirus Surveillance
National HIV Laboratories
Centre for Infectious Disease Prevention and Control
Population and Public Health Branch
Health Canada

Our mission is to help the people of Canada
maintain and improve their health.

Health Canada

This report is available:

By mail
Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Population and Public Health Branch, Health Canada, Tunney's Pasture - Address locator: 0900B1, Ottawa, Ontario, Canada K1A 0L2

Or from
National AIDS Clearinghouse, Canadian Public Health Association, 1565 Carling Avenue, Suite 400, Ottawa, Ontario, Canada K1Z 8R1; Tel: (613) 725-3769, Fax: (613) 725-9826.

By Internet
This report can be accessed electronically in either official language through the Internet at
www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat.html
(select CIDPC Periodicals & Serials, and then select HIV subtype and primary drug resistance in Canada).

Ce rapport est aussi disponible en français.

Acknowledgements: We acknowledge the provincial and territorial HIV/AIDS coordinators, laboratories, health care providers and reporting physicians for providing sera and non-nominal, confidential epidemiologic data that enabled this report to be published. We also acknowledge the Scientific Publication and Multimedia Services, Population and Public Health Branch, Health Canada, for its contribution in editing and producing the report both for printing and posting on the Internet.

N.B. This document must be cited as the source for *any* information extracted and used from it.

Suggested citation: Health Canada. *HIV-1 Strain and Primary Drug Resistance in Canada. Surveillance Report to June 30, 2002.* Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, 2002.

© Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services, Canada, 2002.
Cat # H39-625/2003
ISBN # 0-662-67325-5

(On-line) ISSN 0-662-33970-3

Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance
Centre for Infectious Disease Prevention and Control
Brooke Claxton Building, Level 01
Tunney's Pasture, PL 0900B1
Ottawa, Ontario, K1A 0L2
Tel: (613) 954-5169
Fax: (613) 946-8695

The Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance and the national HIV laboratories at the Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, are pleased to provide you with the *HIV-1 Strain and Primary Drug Resistance in Canada: Surveillance Report to June 30, 2002*. Primary drug resistance is a term used to identify resistance observed in HIV-infected individuals who have never before received treatment and so presumably have been infected with a drug-resistant strain of HIV.

This report presents data that are shared by the provinces/territories participating in the Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program. The Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance is responsible for data management, data analyses, and writing and coordination of the publication of this report. The Division of Retrovirus Surveillance is responsible for coordinating the collection of the HIV data. The National Laboratory for HIV Genetics is responsible for conducting the subtyping and drug resistance genotyping.

The major finding in this surveillance report is that primary drug resistance to antiretroviral drugs has been identified in 7.1% of our sample population of 847 treatment naïve individuals. Resistance to more than one class of antiretroviral drug has been identified in 0.7% of the sample population. For the first time, we report primary drug resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Primary drug resistance has been observed in females and males; across different age groups, ethnicities, and exposure categories; in HIV-1 subtype A, B, and C infections; and in recent and prevalent HIV infections. With respect to HIV-1 subtypes, subtype B continues to predominate in Canada, 93.1% of the samples belonging to this group, but HIV-1 subtypes A, C, D, and E and the recombinant subtypes A/B, A/C, and A/G have been identified across Canada. Significantly higher proportions of non-B infections were detected among females (compared with males), among people reporting heterosexual contact as their primary exposure factor, and among people of Black, Asian or mixed ethnicities. There is geographic variation in the prevalence of non-B HIV-1 subtypes, and this variation is likely related to travel and migration from countries where other subtypes predominate.

From a public health perspective, while primary drug resistance may not yet be a significant problem in Canada, it will no doubt play a significant role in shaping the course of the HIV epidemic in this country and worldwide. For this reason, the data from the Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program will be valuable to guide Canada's response to the public health problems posed by drug-resistant HIV, including our efforts to develop treatment strategies and effective prevention programs. The introduction of variant HIV-1 subtypes into Canada also requires vigilant monitoring in order to ensure that diagnostic and screening algorithms can adequately detect all circulating strains and to inform vaccine research and development.

This is the second report of results from the Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program. We will be working towards improving this report to reflect changes in the surveillance of HIV strains and drug resistance. We welcome and appreciate your comments and suggestions.

Yours sincerely,

Gayatri Jayaraman PhD, MPH
Head, CHSDRSP
Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance

Tim Gleeson, Msc
Biologist
National Laboratory for HIV Genetics

Chris Archibald, MDCM, MHSc, FRCPC
Director
Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance

Paul Sandstrom, PhD
Director
National HIV and Retrovirus Laboratories

Canadian HIV Strain and Drug Resistance Program

Contact Information – Health Canada

Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance T: (613) 954-5169

Director - Chris Archibald, MDCM, MHSc, FRCPC
Executive Assistant - Moheenee Soondrum

Canadian Strain and Drug Resistance Surveillance Program

Head – Gayatri Jayaraman, PhD, MPH

HIV and AIDS Surveillance Unit

A/Head - Dana Reid, BSc, MHSc
Surveillance Officer - Bruce Tudin, MA, BES

National Laboratory for HIV and Retroviruses T: (613) 957-8060

Director - Paul Sandstrom, PhD

National Laboratory for HIV Genetics

Biologist – Tim Gleeson, MSc

National Laboratory for HIV Reference Services

A/Chief – John Kim, PhD

Senior Public Health Advisor T: (613) 957-1777

Centre for Infectious Disease Prevention and Control
Donald Sutherland, MD, McommH, MSc (Epi)

Division of Retrovirus Surveillance T: (613) 952-2385

A/Chief - Donald Sutherland, MD, MCommH, MSc (Epi)
Senior Surveillance Officer – Tig Shafto, PhD
Senior Surveillance Analyst – Jonathan Smith, BSc, MSc
Field Surveillance Officer (British Columbia/Yukon) – Elsie Wong, BSN, MBA
Field Surveillance Officer (Alberta/Northwest Territories) – Gayatri Jayaraman, PhD, MPH
Field Surveillance Officer (Saskatchewan) – Sonia Harmen, BSc, M.App.S.
Field Surveillance Officer (Manitoba) – Michelyn Wood, BSc, MSc
Field Surveillance Officer (Ontario) - Jane Njihia, RN, BSc, MHSc
Field Surveillance Officer (Atlantic Provinces) - Tracey MacDonald, BN, MN, CMHN

Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program

Contact Information – Program Partners

Michael Rekart, MD, DTM&H, FRCPC
Darrel Cook
Rob MacDougall
B.C. Centre for Disease Control
655 West 12th Avenue
Vancouver, BC V5Z 4R4

Jutta Preiksaitis, MD
Provincial Laboratory of Public Health
8440-112 Street
Edmonton, AB T6G 2J2

and

3030 Hospital Drive NW
Calgary, AB T2N 4W4

John Gill, MD
Southern Alberta Clinic
#213-906O8th Avenue SW
Calgary, AB T2P 1H9

Stan Houston, MD
Infectious Disease Unit
University of Alberta Hospitals
2E4.11 WC Mackenzie Health Sciences Ctr.
Edmonton, AB T6G 2B7

Eric Young, MD
Fred Sidzway, PhD
Saskatchewan Health
3475 Albert St.
Regina, SK S4S 6X6

Greg Hammond, MD
Manitoba Health, 4th Floor
300 Carlton Street
Winnipeg, MB R3B 3M9

Magdy Dawood, PhD
P.O. Box 8450
750 William Avenue
Winnipeg, MB R3C 3Y1

Carol Swantee
HIV Laboratory
Laboratory Services Branch
Ontario Ministry of Health
81 Resources Rd.
Etobicoke, ON M9P 3T1

Faith Stratton, MD
Newfoundland Department of Health
Disease Control and Epidemiology
West Block, Confederation Bldg
P.O. Box 8700
St. John's, NF A1B 4J6

Sam Ratnam, PhD, MPH
Newfoundland Public Health Laboratory
Leonard A. Miller Centre for Health Services
100 Forest Road, P.O. Box 8800
St. John's, NF A1B 3T2

Maureen Baikie, MD
1690 Hollis Street
PO Box 488
Halifax, NS B3J 2R8

Spencer Lee, PhD
QE II Health Sciences Centre
Room 404, McKenzie Bldg.
5788 University Avenue
Halifax, NS B3H 1B8

Table of Contents

Results at a Glance 1

1.0 Introduction 3

1.1 An overview of the Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program 3
1.2 Goals of the CHSDRSP 3

2.0 Methodology 5

2.1 Epidemiologic data and laboratory specimen collection and transfer 5
2.2 Genetic algorithm for HIV subtyping and drug resistance testing 5
2.3 Consensus of major mutations associated with primary drug resistance 5
2.4 Epidemiologic analyses 6

3.0 HIV-1 Primary Drug Resistance (1997-2001) 7

3.1 Background 7
3.2 Laboratory tests to detect drug resistance 7
3.3 Data sources 7
3.4 Prevalence and determinants of HIV-1 primary drug resistance in the sample population (*N* = 847) 8
Table 1 Prevalence of primary drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection (1997-2001) 8
Table 2 Major mutations identified in HIV-1 reverse transcriptase and protease 9
Table 3 Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection by year of diagnosis 10
Table 4 Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection by province 11
Table 5 Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection by age at diagnosis 12
Table 6 Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection by gender 12
Table 7 Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection by exposure category 13
Table 8 Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection by ethnicity 14
Table 9 Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals by HIV-1 subtype 15
Table 10 Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals by recently acquired versus prevalent HIV-1 infection 15
Table 11 Summary of key studies on drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection in Canada 16
Table 12 Summary of key studies on drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection in the United States and in Western Europe 17

4.0 HIV-1 Subtypes (1984-January 2002) 19

4.1 Background 19
4.2 Data sources 19
4.3 Prevalence and determinants of HIV-1 subtypes in sample population (N = 1,312) 20
Table 13 Prevalence of HIV-1 subtypes among treatment naive individuals with newly diagnosed infection 20
Table 14 Prevalence of HIV-1 subtypes by year of diagnosis with HIV-1 infection 21
Table 15 Prevalence of HIV-1 subtypes by province 21
Table 16 Prevalence of HIV-1 subtypes by age of diagnosis with HIV-1 infection 22
Table 17 Prevalence of HIV-1 subtypes by gender 22
Table 18 Prevalence of HIV-1 subtypes by exposure category 23
Table 19 Prevalence of HIV-1 subtypes by ethnicity 24
Table 20 Prevalence of HIV-1 subtypes by recently acquired versus prevalent HIV-1 infections 24
Table 21 Prevalence of HIV-1 subtypes by primary drug resistance 25
Table 22 Epidemiologic characteristics of individuals infected with non-B subtypes of HIV-1 26

5.0 National HIV Reference Services 29

5.1 Background 29
Table 23 HIV-1 subtype distribution of samples submitted to reference services 29
5.2 HIV-2 infections 30

Technical Notes 31

Data Limitations 33

Appendix 1 Glossary of terms 35

Appendix 2 List of major mutations used for this report and corresponding antiretroviral drugs 37

Results at a Glance

This report is organized into five sections. The first section provides an overview of Health Canada's Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program (CHSDRSP). The second section describes the methodologies used for data collection, transfer and analyses. The third section describes the primary drug resistance results from the program. This section also summarizes results from other key studies conducted in Canada, the United States, and Western Europe. The fourth section describes HIV-1 subtype results from the program. The fifth section describes the sentinel surveillance arm of the CHSDRSP, which serves the provincial public health laboratories by testing samples from individuals with unusual clinical manifestations and/or with unusual laboratory results for HIV subtype and drug resistance (if requested).

This part of the report provides a summary of the main findings:

- The overall prevalence of primary drug resistance to at least one antiretroviral drug is 7.1% in the sample population of 946* individuals with newly diagnosed HIV infection who have never received treatment.
- Multi-drug resistance (protease inhibitors/nucleoside reverse transcriptase inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors/nucleoside reverse transcriptase inhibitors) has been identified in six treatment naïve individuals (0.7%) with newly diagnosed HIV in the sample population.
- Resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors has been observed in cases with newly diagnosed HIV infection in this sample population as early as 1996; resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors and protease inhibitors as well as multi-drug resistance have also been observed in such cases.
- Primary drug resistance has been observed in females and males, across different age groups, ethnicities, and exposure categories; in HIV-1 subtype A, B, and C infections; and in recent and prevalent HIV infections.
- In Canada, HIV-1 subtype B continues to predominate; 93.1% of the samples subtyped belonging to this group, but subtypes A, C, D, F, (also known as the circulating recombinant AE), recombinant AB, recombinant AC, and recombinant AG have been identified across Canada
- There is geographic variation with respect to the prevalence of non-B HIV-1 subtypes. This variation is likely related to travel and migration from countries where other subtypes predominate.
- Significantly higher proportions of non-B infections were detected among females (compared with males), among people reporting heterosexual contact as their primary exposure factor, and among people of Black, Asian or mixed ethnicities.

Public Health Implications

- The prevalence of primary drug resistance can be used to develop population-based recommendations for initial therapies (especially for pregnant women and for use in post-exposure prophylaxis).
- The extent to which drug resistant strains of HIV are being transmitted can serve as an indicator to evaluate the effectiveness of prevention programs.
- HIV isolates from different populations and changes over time can be monitored to evaluate diagnostic and screening algorithms to ensure that all circulating strains are adequately detected.
- HIV subtype data can be used for the research and development of vaccines.
- Increased knowledge about HIV genetic diversity will be useful in monitoring the spread of HIV in Canada including assessing transmission patterns and disease progression.

1.0 Introduction

1.1 An overview of the Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program

The Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program (CHSDRSP) is a collaborative effort between the provinces and territories and the Centre for Infectious Disease Prevention and Control (CIDPC), Population and Public Health Branch, Health Canada. It forms a key component in a national system for the enhanced and integrated surveillance of HIV/AIDS, STD, emerging retroviruses and other sexually transmitted blood-borne pathogens. The program was initiated to characterize and monitor the genetic diversity of the HIV epidemic in Canada, addressing the concerns of affected communities, public health authorities, primary care physicians and researchers.

1.2 Goals of the CHSDRSP

A 1998 consensus workshop in Vancouver established the following goals for this program:

To enhance the safety of the blood supply

In order to ensure the safety of the blood supply, all HIV tests need to reliably detect the strains circulating in the country. The precedent for this goal was the discovery of HIV-2 and highly divergent group O strains of HIV-1, which required modification of some serologic screening tests by the addition of new antigens to ensure detection. The sentinel arm of the CHSDRSP, through the reference services of the national HIV laboratories, addresses this goal by testing samples with unusual serologic, polymerase chain reaction (PCR) or other virologic test results. This relation between the national HIV laboratories and the provincial public health laboratories also serves other programs, including quality assurance and the monitoring of diagnostic kits.

To inform vaccine development

One of the primary, public health related reasons for conducting a systematic surveillance of HIV genetic variability in Canada is to inform vaccine research and development. The majority of vaccines undergoing clinical trials have been developed using strains of HIV-1 subtype B (predominant in North America and Europe). However, the ability of these vaccines to elicit cross-subtype responses is unclear. It is therefore imperative to collect data on the prevalence and incidence of HIV subtypes and other determinants of subtype diversity in Canada in order to inform vaccine strategies, since the efficacy and effectiveness of vaccines may be subtype specific.

To assess genetic markers of HIV drug resistance

Although antiretroviral therapies have led to a reduction in HIV related morbidity and mortality in Canada, there is concern that their widespread use, increased number of treatment failures, and high HIV infection rates may result in increased transmission of drug-resistant virus. Indeed, studies have shown that transmission of drug-resistant virus is increasing. The CHSDRSP aims to address the prevalence of primary drug resistance and the variation of this prevalence over time, geographic area and population risk group. The resulting information can be used to develop treatment guidelines at the population level for initial therapeutic regimens and to develop more effective HIV prevention strategies, including the prevention of mother-to-child transmission.

To determine HIV transmission, pathogenesis and progression to HIV-related diseases

Although genetic analyses have been used to assess the spread of HIV globally, there is little consensus on whether differences in HIV subtype and mutations conferring drug resistance affect the rate of transmission, pathogenesis and HIV-related disease progression. Knowing the distribution of HIV variants in Canada, along with corresponding epidemiologic information, will help to address these questions. The public health implications of such findings, including prevention and treatment strategies, are of special interest.

2.0 Methodology

2.1 Epidemiologic data and laboratory specimen collection and transfer

The provincial partners in the CHSDRSP send serum samples taken for diagnostic testing from treatment naïve individuals with newly diagnosed HIV infection to CIDPC, Health Canada. Subtype analysis and primary drug resistance genotyping is conducted at the National Laboratory for HIV Genetics. Incidence testing is conducted at the National HIV Reference Laboratory. Samples with unusual laboratory results are sent through the sentinel arm of the CHSDRSP and are analyzed for subtype and drug resistance (if this testing is requested) at the National Laboratory for HIV Genetics.

For each submitted laboratory sample, non-nominal epidemiologic information is also sent to CIDPC. The data include information routinely collected on the national or provincial HIV case reporting forms and, where available, additional information that helps interpret the laboratory results, including treatment history, CD4 count and viral load at diagnosis, and previous HIV testing history. Epidemiologic analyses are conducted at the Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance.

As of June 30, 2002, British Columbia (BC), Alberta, Manitoba, Saskatchewan, Newfoundland and Labrador, and Nova Scotia have participated in CHSDRSP. The results presented in this report represent samples that CIDPC had received as of June 30, 2002, on which HIV subtype and drug resistance testing had been completed successfully. Serum samples have also been received from Ontario, but since these samples were received through the sentinel arm of the CHSDRSP the results are reported in Section 5, under National HIV Reference Services.

Samples and epidemiologic data continue to flow to Health Canada from participating provinces, and results from these analyses will be presented in future reports. Discussions are currently under way to expand collection of samples and epidemiologic data to the remaining provinces and territories.

2.2 Genetic algorithm for HIV subtyping and drug resistance testing

After extraction of the RNA and an initial one-step reverse transcriptase PCR, nested PCR amplification of the *pol* gene (which encodes for the HIV protease and reverse transcriptase enzymes) is performed using a combination of published and in-house group M consensus primers. The PCR product is directly sequenced with internal PCR primers on a Li-Cor 4200L automated sequencer. In this way, a complete double stranded sequence for the entire protease gene and the first 253 amino acids of reverse transcriptase is used to assess subtype and primary mutations associated with drug resistance. Of note is that between July 1998 and December 2000, the C2-V5 region (233 amino acids) of the envelope protein was used to assess HIV subtype. When PCR products sequence poorly, at least two additional amplification and sequencing attempts are made with increasing enhancement algorithms to sequence the PCR product. If this is not successful, a final effort is made to resolve the problem by cloning the PCR product and screening 10 to 12 clones per person.

2.3 Consensus of major mutations associated with primary drug resistance

Interpretation of results from genetic algorithms requires knowledge of the association between specific mutations and virologic response to antiretroviral drugs. The associations are often complex and not necessarily additive. Consensus drug resistance mutation lists have been published through database banks (e.g. Stanford University, http://hivdb.stanford.edu/hiv and the Los Alamos HIV Sequence Database, http://resdb.lanl.gov/Resist_DB/) and by expert committees on HIV drug resistance (e.g. International AIDS Society – USA Drug Resistance Mutations Group). However, even the experts do not always agree on these so-called "rules-based" algorithms.

For this report, major mutations identified in the protease and reverse transcriptase genes of HIV were defined by a consensus of listings reported by the International AIDS Society-USA Drug Resistance Mutations Group* and by Stanford University. The major mutations that have been added to our consensus list since the last surveillance report of samples received to June 30, 2001, include I50L, D67N, Y115F, L210W, K219E/Q, L100I, V108I, Y188C/H/L, P225H, M230L and P236L. Please refer to Appendix 2 for the complete, current list of mutations associated with clinical resistance that was used for this report.

2.4 Epidemiologic analyses

Laboratory and epidemiologic data are linked using unique identifiers. Significant associations between primary drug resistance or HIV-1 non-B subtypes and epidemiologic characteristics of individuals in the sample population were assessed using the χ^2 test and where appropriate Fisher's exact test. Logistic regression analyses to further define independent factors associated with primary drug resistance and with non-B infections were conducted using SPSS 8.0™ (SPSS Inc. Chicago, IL). Independent variables that were examined included age at diagnosis of HIV infection, gender, exposure category, ethnicity, and year of diagnosis of HIV infection.

* International AIDS Society-USA Drug Resistance Mutations Group. *Drug Resistance Mutations in HIV-1.* Topics in HIV Medicine 2002;10(2):11-15.

3.0. HIV-1 Primary Drug Resistance (1997-2001)

3.1 Background

In any infected individual, the HIV population is made up of wild type and variant strains. The variants contain mutations in the viral genome that are a result of the rapid but relatively inaccurate replication of HIV. Under selective pressure (e.g. as a result of antiretroviral drug treatment), variants that are resistant to the drug are able to grow and become predominant in the viral population. For some drugs (e.g. non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors), a single mutation is sufficient to confer drug resistance. Such a mutation is referred to as a "major" mutation. For other drugs, (e.g. protease inhibitors) a combination of mutations is often required to confer resistance. Such mutations are known as "minor" mutations. Of note is that most mutations are lethal or neutral, and the wild type strain usually dominates in the absence of selective pressure from drug therapy because it replicates more efficiently.

Drug resistance is often cited as a contributing factor to treatment failure. Drug resistance that is associated with individuals who are already receiving treatment and that is described in the context of treatment failure is commonly referred to as "secondary" drug resistance. A phenomenon that has received considerable attention recently is the transmission of drug-resistant HIV-1. This type of drug resistance, also called "primary" drug resistance, has been reported in individuals who have never before received treatment for HIV and so have presumably been infected with drug-resistant HIV. Primary drug resistance is becoming more widespread in most countries where antiretroviral therapy is used. People infected with drug-resistant variants of HIV may be at increased risk of drug failure despite never having received treatment. However, the prevalence of primary drug resistance and the variation of this prevalence over time, geographic area and population risk group are not well understood.

The data presented in this report include data on major mutations associated with drug resistance from samples that were received by the National Laboratory for HIV Genetics as of June 30, 2002, and represent individuals with HIV infection newly diagnosed between 1997 and 2001.

3.2 Laboratory tests to detect drug resistance

Two types of tests are used to detect drug resistance, genotypic and phenotypic. Genotypic tests provide information about the genetic makeup of the virus by identifying the mutations that are strongly associated with resistance. Phenotypic testing measures the ability of a virus to replicate in the presence of varying drug concentrations. While the methodologies for both tests are well established, each has its limitations, described in the section Data Limitations. Genotyping was used to identify the major drug resistance mutations described in this report. A detailed description of the laboratory tests is given in Section 2, Methodology.

3.3 Data sources

This section highlights the main findings from the CHSDRSP up to June 30, 2002. It is important to note that the results presented here represent individuals who sought testing, whose condition was properly diagnosed, and whose test results were reported as HIV positive. Furthermore, the results are based only on those individuals for whom sufficient sera, taken for the purposes of diagnostic testing, were available to send to the national HIV laboratories by June 30, 2002, and, of these samples, the subset for whom reverse transcriptase PCR amplification and sequencing were successful in identifying major mutations.

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

As of June 30, 2002, serum samples from 1,645 individuals with HIV newly diagnosed between 1997 and 2001 and corresponding non-nominal epidemiologic data received from BC, Alberta, Manitoba, Saskatchewan and Nova Scotia for drug resistance genotyping. While the goal of the CHSDRSP is to collect serum samples from all cases with newly diagnosed infection, the data presented in this report are a result of convenience sampling methods and may not be representative. As well, discussions are under way to expand the program to the remaining provinces and territories.

At the time of writing of this report (December 2002) the National Laboratory for HIV Genetics has analyzed a total of 1,189 samples for major mutations. Viral RNA had been successfully amplified from 847 (71.2%) of the serum samples. This level of success in amplifying virus from serum specimens will likely improve further as sample quality is enhanced and through the identification and use of various primer combinations for reverse transcriptase PCR amplification.

For this report, major mutations identified in the protease and reverse transcriptase genes of HIV were defined by a consensus of listings reported by the International AIDS Society-USA Drug Resistance Mutations Group*. Please refer to Appendix 2 for the complete, current list of mutations associated with clinical resistance that was used for this report.

3.4 Prevalence and determinants of HIV-1 primary drug resistance in the sample population (*N* = 847)

Table 1 shows the prevalence of primary drug resistance in the sample of individuals with newly diagnosed HIV infection between 1997 and 2001. Major mutations were present in 7.1% of the sample population of 847 of these treatment naïve individuals. Note that since none of the individuals had previously received treatment, they may have been infected with a drug-resistant strain of HIV-1. Major mutations associated with nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) and protease inhibitors were identified in 35 (4.1%), 4 (0.5%), and 15 (1.8%) of individuals in the sample population respectively. It is notable that a major mutation (L90M) associated with resistance to the protease inhibitors nelfinavir and saquinavir was identified in a sample from Ontario that was sent through the sentinel arm of the CHSDRSP. Six individuals in the sample population (0.7%) were infected with multi-drug resistant HIV-1 harbouring major mutations to NRTI and protease inhibitors or to NRTIs and NNRTIs. Multi-drug resistant HIV was also identified in three samples from Ontario that were sent through the sentinel arm of the CHSDRSP, but since these individuals had previously been receiving antiretroviral treatment, primary drug resistance could not be identified.

Table 1: Prevalence of primary drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection (1997-2001)

Primary drug resistance	Frequency	Percentage
Wild type/minor mutations[1]	787	92.9
NRTI[2]	35	4.1
NNRTI[3]	4	0.5
Protease	15	1.8
MDR[4]	6	0.7
Total	**847**	**100**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance.

[2] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[3] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

* International AIDS Society-USA Drug Resistance Mutations Group. *Drug Resistance Mutations in HIV-1.* Topics in HIV Medicine 2002;10(2):11-15.

As of June 30, 2002, serum samples from 1,645 individuals with HIV newly diagnosed between 1997 and 2001 and corresponding non-nominal epidemiologic data received from BC, Alberta, Manitoba, Saskatchewan and Nova Scotia for drug resistance genotyping. While the goal of the CHSDRSP is to collect serum samples from all cases with newly diagnosed infection, the data presented in this report are a result of convenience sampling methods and may not be representative. As well, discussions are under way to expand the program to the remaining provinces and territories.

At the time of writing of this report (December 2002) the National Laboratory for HIV Genetics has analyzed a total of 1,189 samples for major mutations. Viral RNA had been successfully amplified from 847 (71.2%) of the serum samples. This level of success in amplifying virus from serum specimens will likely improve further as sample quality is enhanced and through the identification and use of various primer combinations for reverse transcriptase PCR amplification.

For this report, major mutations identified in the protease and reverse transcriptase genes of HIV were defined by a consensus of listings reported by the International AIDS Society-USA Drug Resistance Mutations Group*. Please refer to Appendix 2 for the complete, current list of mutations associated with clinical resistance that was used for this report.

3.4 Prevalence and determinants of HIV-1 primary drug resistance in the sample population (*N* = 847)

Table 1 shows the prevalence of primary drug resistance in the sample of individuals with newly diagnosed HIV infection between 1997 and 2001. Major mutations were present in 7.1% of the sample population of 847 of these treatment naïve individuals. Note that since none of the individuals had previously received treatment, they may have been infected with a drug-resistant strain of HIV-1. Major mutations associated with nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) and protease inhibitors were identified in 35 (4.1%), 4 (0.5%), and 15 (1.8%) of individuals in the sample population respectively. It is notable that a major mutation (L90M) associated with resistance to the protease inhibitors nelfinavir and saquinavir was identified in a sample from Ontario that was sent through the sentinel arm of the CHSDRSP. Six individuals in the sample population (0.7%) were infected with multi-drug resistant HIV-1 harbouring major mutations to NRTI and protease inhibitors or to NRTIs and NNRTIs. Multi-drug resistant HIV was also identified in three samples from Ontario that were sent through the sentinel arm of the CHSDRSP, but since these individuals had previously been receiving antiretroviral treatment, primary drug resistance could not be identified.

Table 1: Prevalence of primary drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection (1997-2001)

Primary drug resistance	Frequency	Percentage
Wild type/minor mutations[1]	787	92.9
NRTI[2]	35	4.1
NNRTI[3]	4	0.5
Protease	15	1.8
MDR[4]	6	0.7
Total	**847**	**100**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance.

[2] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[3] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

* International AIDS Society-USA Drug Resistance Mutations Group. *Drug Resistance Mutations in HIV-1*. Topics in HIV Medicine 2002;10(2):11-15.

Table 2: Major mutations identified in HIV-1 reverse transcriptase and protease

Anti-retroviral drug	Number of individuals (%)	Major mutation(s)[1]
NRTI[2], Total	**35 (100)**	
AZT, d4T	21 (60)	M41L[3]
AZT, d4T	1 (2.8)	M41L, L210W
AZT, d4T	2 (5.8)	K70R
AZT, d4T	1 (2.8)	K219Q
AZT, d4T ddC	1 (2.8)	M41L, T69D, T69N
AZT, d4T ddC	1 (2.8)	T69N, K70R
AZT, d4T 3TC	1 (2.8)	M184V, T215Y
ddC	1 (2.8)	T69N
ddC	2 (5.8)	T69D, T69N
Adefovir	1 (2.8)	K70E
3TC	2 (5.8)	M184V
3TC	1 (2.8)	M1841, M184V
NNRTI[4], Total	**4 (100)**	
DLV, EFV	1 (25)	G190A, G190E, G190S
DLV, EFV, NVP	2 (50)	K103N
DLV, EFV, NVP	1 (25)	Y181C
PI[5], Total	**15 (100)**	
APV	1 (6.7)	L50V
IDV	5 (33.3)	M461
IDV, RTV	1 (6.7)	V82A
NFV	2 (13.3)	N88D
NFV, SQV	6 (40)	L90M
MDR[6], Total	**6 (100)**	
AZT, d4T, ddC, ddI, ABC, DLV, EFV, NVP	2 (33.3)	Q151M, K103N
AZT, d4T, DLV, EFV, NVP	1 (16.7)	M41L, T215Y, K103N, Y181C
3TC, DLV, EFV, NVP	2 (33.3)	M184V, K103N
3TC, NFV, SQV	1 (16.7)	M184V, L90M

[1] Major mutations were identified by sequencing the entire protease enzyme and the first 253 amino acids of reverse transcriptase.

[2] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Other commonly used names for the NRTIs mentioned include AZT (zidovudine, retrovir); d4T (stavudine, zerit); ddC (zalcitabine, hivid); 3TC (lamivudine, epivir); and ABC, abacavir (1592, ziagen).

[3] M41L refers to the substitution of amino acid methionine (M) by leucine (L) at position 41 of the reverse transcriptase enzyme. Other mutation nomenclature refers to substitutions as indicated; amino acid abbreviations are as follows: K, lysine; R, arginine; T, threonine; D, aspartic acid; N, asparagine; E, glutamic acid; H, histidine; Y, tyrosine; V, valine; I, isoleucine; A, alanine.

[4] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Other commonly used names for the NNRTIs mentioned include DLV, delavirdine (rescriptor); EFV, efavirenz (sustiva); and NVP, nevirapine (viramune).

[5] PI refers to protease inhibitor. Other commonly used names for the PIs mentioned include SQV, saquinavir (invirase, fortovase); RTV, ritonavir (norvir); APV, amprenavir (agenerase); NFV, nelfinavir (viracept); IDV, indinavir (crixivan)

[6] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs and protease inhibitors).

10-17

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

Appendix 2 contains a list of the major mutations associated with drug resistance that were used in the generation of this report. The major mutations that have been added to our consensus list since the last surveillance report of samples received to June 30, 2001, include T69E, D67N, V118F, L210W, K219E/Q, L100I, V108I, Y188C/H/L, P225H, M230L and P236L. Table 2 shows the major mutations in the reverse transcriptase and protease genes of HIV-1 that are associated with resistance to NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors. Of the 55 individuals harbouring HIV-1 with mutations associated with resistance to NRTIs, the majority (21, 60%) carried virus with an M41L mutation in reverse transcriptase. The mutation M41L refers to the replacement of the amino acid methionine (M) with leucine (L) at position 41 of the reverse transcriptase enzyme. The majority (28, 80%) harboured HIV-1 resistant to AZT and d4T. Other mutations were also identified, which were associated with resistance to ddC, 3TC and abacavir. A total of four individuals harboured virus resistant to NNRTIs. Major mutations associated with resistance to all currently approved NNRTIs (delavirdine, efavirenz, and nevirapine) were identified in the sample population. Of 15 individuals harbouring major mutations associated with protease resistance, the majority (5, 33.3%) carried virus with an M46I mutation associated with resistance to indinavir; M46I refers to the replacement of methionine with isoleucine at position 46 in the protease enzyme. Major mutations associated with resistance to the protease inhibitors amprenavir, ritonavir, nelfinavir, and saquinavir were also identified in the sample population.

Table 3 shows the prevalence of primary drug resistance in the sample population by year of diagnosis with HIV infection. Larger and more representative samples are required to conduct trend analyses and determine significant associations with primary drug resistance. However, the following observations can be cautiously made: resistance to NRTIs has been observed in treatment naive people with newly diagnosed infection as early as 1998; resistance to protease inhibitors and multi-drug resistance in this population has been observed as early as 1999; resistance to NRTIs and protease inhibitors may have reached a plateau since 1999/2000; and resistance to NNRTI and multi-drug resistance may be increasing over time in the sample population.

Table 3: Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection by year of diagnosis

	Primary drug resistance					
	Wild type/minor mutations[1]	NRTI[2]	NNRTI[3]	Protease[4]	MDR[5]	Total
Year of diagnosis	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
1997	20 (100)	0	0	0	0	**20 (100)**
1998	46 (90.2)	5 (9.8)	0	0	0	**51 (100)**
1999	250 (92.3)	14 (5.1)	0	6 (2.2)	1 (0.4)	**271 (100)**
2000	279 (95.9)	7 (2.4)	1 (0.3)	4 (1.4)	0	**291 (100)**
2001	155 (89.1)	9 (5.2)	3 (1.7)	4 (2.3)	3 (1.7)	**174 (100)**
Total	**750 (92.9)**	**35 (4.3)**	**4 (0.5)**	**14 (1.8)**	**4 (0.5)**	**807 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Year of diagnosis was unknown for 37 individuals infected with wild type virus or HIV-1 with minor mutation.

[2] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Year of diagnosis was unknown for one individual infected with HIV-1 harbouring a major mutation to an NRTI.

[3] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[4] Year of diagnosis was unknown for one individual harbouring major mutations associated with resistance to a protease inhibitor.

[5] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs and protease inhibitors). Year of diagnosis was unknown for two individuals harbouring multi-drug resistant HIV-1.

Table 4 shows the prevalence of primary drug resistance in the sample population by province. Larger samples that are more representative of all newly diagnosed cases will help determine significant associations with primary drug resistance. However, the following observations can be cautiously made: drug resistance has been identified in BC, Alberta and Manitoba; resistance to all three classes of approved antiretroviral drugs has been identified in BC; multi-drug resistance has been identified in treatment naive individuals with newly diagnosed infection in BC and Alberta. Resistance to the protease inhibitors nelfinavir and saquinavir has been identified in one sample obtained from Ontario through the sentinel arm of the CHIDDSP.

Table 4: Prevalence of drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection by province

	Primary drug resistance					
	Wild type/minor mutations[1]	NRTI[2]	NNRTI[3]	Protease	MDR[4]	Total
Province	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
British Columbia	508 (94.6)	16 (3.1)	4 (0.7)	5 (0.9)	4 (0.7)	**537(100)**
Alberta	181 (92.8)	7 (3.6)	0	5 (2.6)	2 (1)	**195 (100)**
Saskatchewan	33 (100)	0	0	0	0	**33 (100)**
Manitoba	64 (79)	12 (14.8)	0	5 (6.2)	0	**81 (100)**
Nova Scotia[5]	1 (100)	0	0	0	0	**1 (100)**
Total	**787 (92.9)**	**35 (4.1)**	**4 (0.5)**	**15 (1.8)**	**6 (0.7)**	**847 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance.

[2] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[3] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs and protease inhibitors).

[5] Amplification was successful for one out of nine samples received from individuals with newly diagnosed infection during 2001 in Nova Scotia.

In Tables 5 to 10, NNRTIs and NRTIs have been grouped together as reverse transcriptase inhibitors because of the small samples and in order to ensure the confidentiality of affected individuals.

Tables 5 and 6 show primary drug resistance in the sample population by age and gender. While the data are not representative of all newly diagnosed cases between 1997 and 2001, they demonstrate that primary drug resistance has been identified in adults of both genders between the ages of 15 and 80 years at first diagnosis of HIV infection.

Appendix 2 contains a list of the major mutations associated with drug resistance that were used in the generation of this report. The major mutations that have been added to our consensus list since the last surveillance report of samples received to June 30, 2001, include I50L, D67N, Y115F, L210W, K219E/Q, L100I, V108I, Y188C/H/L, P225H, M230L and P236L. Table 2 shows the major mutations in the reverse transcriptase and protease genes of HIV-1 that are associated with resistance to NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors. Of the 35 individuals harbouring HIV-1 with mutations associated with resistance to NRTIs, the majority (21, 60%) carried virus with an M41L mutation in reverse transcriptase. The mutation M41L refers to the replacement of the amino acid methionine (M) with leucine (L) at position 41 of the reverse transcriptase enzyme. The majority (28, 80%) harboured HIV-1 resistant to AZT and d4T. Other mutations were also identified, which were associated with resistance to ddC, 3TC and adefovir. A total of four individuals harboured virus resistant to NNRTIs. Major mutations associated with resistance to all currently approved NNRTIs (delavirdine, efavirenz, and nevirapine) were identified in the sample population. Of 15 individuals harbouring major mutations associated with protease resistance, the majority (5, 33.3%) carried virus with an M46I mutation associated with resistance to indinavir; M46I refers to the replacement of methionine with isoleucine at position 46 in the protease enzyme. Major mutations associated with resistance to the protease inhibitors amprenavir, ritonavir, nelfinavir, and saquinavir were also identified in the sample population.

Table 3 shows the prevalence of primary drug resistance in the sample population by year of diagnosis with HIV infection. Larger and more representative samples are required to conduct trend analyses and determine significant associations with primary drug resistance. However, the following observations can be cautiously made: resistance to NRTIs has been observed in treatment naïve people with newly diagnosed infection as early as 1998; resistance to protease inhibitors and multi-drug resistance in this population has been observed as early as 1999; resistance to NRTIs and protease inhibitors may have reached a plateau since 1999/2000; and resistance to NNRTI and multi-drug resistance may be increasing over time in the sample population.

Table 3: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection by year of diagnosis

	Primary drug resistance					
	Wild type/minor mutations[1]	NRTI[2]	NNRTI[3]	Protease[4]	MDR[5]	Total
Year of diagnosis	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
1997	20 (1 00)	0	0	0	0	**20 (100)**
1998	46 (90.2)	5 (9.8)	0	0	0	**51 (100)**
1999	250 (92.3)	14 (5.1)	0	6 (2.2)	1 (0.4)	**271 (100)**
2000	279 (95.9)	7 (2.4)	1 (0.3)	4 (1.4)	0	**291 (100)**
2001	155 (89.1)	9 (5.2)	3 (1.7)	4 (2.3)	3 (1.7)	**174 (100)**
Total	**750 (92.9)**	**35 (4.3)**	**4 (0.5)**	**14 (1.8)**	**4 (0.5)**	**807 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Year of diagnosis was unknown for 37 individuals infected with wild type virus or HIV-1 with minor mutation.

[2] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Year of diagnosis was unknown for one individual infected with HIV-1 harbouring a major mutation to an NRTI.

[3] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[4] Year of diagnosis was unknown for one individual harbouring major mutations associated with resistance to a protease inhibitor.

[5] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs and protease inhibitors). Year of diagnosis was unknown for two individuals harbouring multi-drug resistant HIV-1.

Table 4 shows the prevalence of primary drug resistance in the sample population by province. Larger samples that are more representative of all newly diagnosed cases will help determine significant associations with primary drug resistance. However, the following observations can be cautiously made: drug resistance has been identified in BC, Alberta and Manitoba; resistance to all three classes of approved antiretroviral drugs has been identified in BC; multi-drug resistance has been identified in treatment naïve individuals with newly diagnosed infection in BC and Alberta. Resistance to the protease inhibitors nelfinavir and saquinavir has been identified in one sample obtained from Ontario through the sentinel arm of the CHSDRSP.

Table 4: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection by province

	Primary drug resistance					
	Wild type/minor mutations[1]	NRTI[2]	NNRTI[3]	Protease	MDR[4]	Total
Province	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
British Columbia	508 (94.6)	16 (3.1)	4 (0.7)	5 (0.9)	4 (0.7)	**537(100)**
Alberta	181 (92.8)	7 (3.6)	0	5 (2.6)	2 (1)	**195 (100)**
Saskatchewan	33 (100)	0	0	0	0	**33 (100)**
Manitoba	64 (79)	12 (14.8)	0	5 (6.2)	0	**81 (100)**
Nova Scotia[5]	1 (100)	0	0	0	0	**1 (100)**
Total	**787 (92.9)**	**35 (4.1)**	**4 (0.5)**	**15 (1.8)**	**6 (0.7)**	**847 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance.

[2] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[3] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs and protease inhibitors).

[5] Amplification was successful for one out of nine samples received from individuals with newly diagnosed infection during 2001 in Nova Scotia.

In Tables 5 to 10, NNRTIs and NRTIs have been grouped together as reverse transcriptase inhibitors because of the small samples and in order to ensure the confidentiality of affected individuals.

Tables 5 and 6 show primary drug resistance in the sample population by age and gender. While the data are not representative of all newly diagnosed cases between 1997 and 2001, they demonstrate that primary drug resistance has been identified in adults of both genders between the ages of 15 and 80 years at first diagnosis of HIV infection.

Table 5: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed HIV infection by age at diagnosis

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease[3]	MDR[4]	Total
Age at diagnosis (years)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
< 15	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
15-19	9 (90)	0	1 (10)	0	**10 (100)**
20-29	134 (90.5)	9 (6.1)	3 (2)	2 (1.4)	**148 (100)**
30-39	254 (92)	16 (5.8)	6 (2.2)	0	**276 (100)**
40-49	194 (96)	5 (2.5)	6 (1.5)	0	**202 (100)**
50-59	54 (98.2)	1 (1.8)	0	0	**55 (100)**
≥ 60	26 (86.7)	3 (10)	1 (3.3)	0	**30 (100)**
Total	**674 (93.1)**	**34 (4.7)**	**14 (1.9)**	**2 (0.3)**	**724 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Age at diagnosis was unknown for 113 individuals infected with wild type virus or HIV-1 harbouring minor mutation.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Age at diagnosis was unknown for five individuals harbouring HIV-1 with mutations associated with resistance to RTIs.

[3] Age at diagnosis was unknown for one individual harbouring HIV-1 with mutations associated with protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors). Age at diagnosis was unknown for four individuals harbouring multi-drug resistant HIV-1.

Table 6: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection by gender

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease[3]	MDR[4]	Total
Gender	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Male	528 (93.1)	30 (5.3)	8 (1.4)	1 (0.2)	**567 (100)**
Female	156 (92.3)	6 (3.6)	6 (3.6)	1 (0.5)	**169 (100)**
Total	**684 (92.9)**	**36 (4.9)**	**14 (1.9)**	**2 (0.3)**	**736 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Gender was unknown for 103 individuals infected with wild type virus or HIV-1 harbouring minor mutation.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Gender was unknown for three individuals harbouring HIV-1 with mutations associated with resistance to RTIs.

[3] Gender was unknown for one individual harbouring HIV-1 with mutations associated with protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

Table 7 shows the prevalence of primary drug resistance by exposure category. The data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV between 1997 and 2001, and because of the large proportion of individuals with unknown risk factors and the small samples in certain cells, significant associations between risk exposure and primary drug resistance could not be determined. However, the data indicate that primary drug resistance was found in the following risk exposures: male to male sex, injecting drug use, and heterosexual contact, specifically heterosexual contact with a person at risk of HIV infection.

Table 7: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection by exposure category

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease	MDR[3]	Total
Exposure caegory	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
MSM[4]	187 (92.1)	14 (6.9)	1 (0.5)	1 (0.5)	**203 (100)**
MSM/IDU[5]	21 (84)	3 (12)	1 (4)	0	**25 (100)**
IDU	215 (95.6)	5 (2.2)	5 (2.2)	0	**225 (100)**
Blood/blood products					
a) recipient of blood	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
b) recipient of clotting factor	0	0	0	0	**0**
Heterosexual contact/endemic					
a) origin in pattern II country	11 (100)	0	0	0	**11 (100)**
b) sexual contact with person at risk	65 (92.9)	4 (5.7)	1 (1.4)	0	**70 (100)**
Occupational exposure	0	0	0	0	**0**
NIR-HET[6]	85 (87.6)	8 (8.3)	4 (4.1)	0	**97 (100)**
Other	0	0	0	0	**0**
NIR[7]	199 (93.8)	5 (2.4)	3 (1.4)	5 (2.4)	**212 (100)**
Perinatal	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**787 (92.9)**	**39 (4.6)**	**15 (1.8)**	**6 (0.7)**	**847 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors.

[3] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

[4] MSM refers to men who have sex with men.

[5] IDU refers to injecting drug use.

[6] NIR-HET refers to non-identified risk related to heterosexual exposure.

[7] NIR refers to non-identified risk exposures, i.e. when exposures are not identified.

Table 5: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed HIV infection by age at diagnosis

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease[3]	MDR[4]	Total
Age at diagnosis (years)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
< 15	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
15-19	9 (90)	0	1 (10)	0	**10 (100)**
20-29	134 (90.5)	9 (6.1)	3 (2)	2 (1.4)	**148 (100)**
30-39	254 (92)	16 (5.8)	6 (2.2)	0	**276 (100)**
40-49	194 (96)	5 (2.5)	6 (1.5)	0	**202 (100)**
50-59	54 (98.2)	1 (1.8)	0	0	**55 (100)**
≥ 60	26 (86.7)	3 (10)	1 (3.3)	0	**30 (100)**
Total	**674 (93.1)**	**34 (4.7)**	**14 (1.9)**	**2 (0.3)**	**724 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Age at diagnosis was unknown for 113 individuals infected with wild type virus or HIV-1 harbouring minor mutation.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Age at diagnosis was unknown for five individuals harbouring HIV-1 with mutations associated with resistance to RTIs.

[3] Age at diagnosis was unknown for one individual harbouring HIV-1 with mutations associated with protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors). Age at diagnosis was unknown for four individuals harbouring multi-drug resistant HIV-1.

Table 6: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection by gender

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease[3]	MDR[4]	Total
Gender	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Male	528 (93.1)	30 (5.3)	8 (1.4)	1 (0.2)	**567 (100)**
Female	156 (92.3)	6 (3.6)	6 (3.6)	1 (0.5)	**169 (100)**
Total	**684 (92.9)**	**36 (4.9)**	**14 (1.9)**	**2 (0.3)**	**736 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Gender was unknown for 103 individuals infected with wild type virus or HIV-1 harbouring minor mutation.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Gender was unknown for three individuals harbouring HIV-1 with mutations associated with resistance to RTIs.

[3] Gender was unknown for one individual harbouring HIV-1 with mutations associated with protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

Table 7 shows the prevalence of primary drug resistance by exposure category. The data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV between 1997 and 2001, and because of the large proportion of individuals with unknown risk factors and the small samples in certain cells, significant associations between risk exposure and primary drug resistance could not be determined. However, the data indicate that primary drug resistance was found in the following risk exposures: male to male sex, injecting drug use, and heterosexual contact, specifically heterosexual contact with a person at risk of HIV infection.

Table 7: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection by exposure category

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease	MDR[3]	Total
Exposure caegory	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
MSM[4]	187 (92.1)	14 (6.9)	1 (0.5)	1 (0.5)	**203 (100)**
MSM/IDU[5]	21 (84)	3 (12)	1 (4)	0	**25 (100)**
IDU	215 (95.6)	5 (2.2)	5 (2.2)	0	**225 (100)**
Blood/blood products					
a) recipient of blood	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
b) recipient of clotting factor	0	0	0	0	**0**
Heterosexual contact/endemic					
a) origin in pattern II country	11 (100)	0	0	0	**11 (100)**
b) sexual contact with person at risk	65 (92.9)	4 (5.7)	1 (1.4)	0	**70 (100)**
Occupational exposure	0	0	0	0	**0**
NIR-HET[6]	85 (87.6)	8 (8.3)	4 (4.1)	0	**97 (100)**
Other	0	0	0	0	**0**
NIR[7]	199 (93.8)	5 (2.4)	3 (1.4)	5 (2.4)	**212 (100)**
Perinatal	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**787 (92.9)**	**39 (4.6)**	**15 (1.8)**	**6 (0.7)**	**847 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors.

[3] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

[4] MSM refers to men who have sex with men.

[5] IDU refers to injecting drug use.

[6] NIR-HET refers to non-identified risk related to heterosexual exposure.

[7] NIR refers to non-identified risk exposures, i.e. when exposures are not identified.

Table 8 shows the prevalence of primary drug resistance by ethnicity. The data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV between 1997 and 2001, and because of small samples in certain cells significant associations between ethnicity and primary drug resistance could not be determined. However, the data suggest that while the majority of primary drug resistance (34 cases, 75.6%) was identified in White individuals in the sample population, primary drug resistance has also been identified in affected Aboriginal and Asian people.

Table 8: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection by ethnicity

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease[3]	MDR[4]	Total
Ethnicity	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
White	402 (92.2)	22 (5)	10 (2.3)	2 (0.5)	**436 (100)**
Black	35 (97.2)	1 (2.8)	0	0	**36 (100)**
Aboriginal					
Native Indian	68 (94.4)	2 (2.8)	2 (2.8)	0	**72 (100)**
Metis	13 (100)	0	0	0	**13 (100)**
Inuit	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
Unspecified	37 (90.2)	3 (7.3)	1 (2.4)	0	**41 (100)**
Asian	12 (92.3)	1 (7.7)	0	0	**13 (100)**
South Asian	6 (85.7)	1 (14.3)	0	0	**7 (100)**
Latin-American	11 (100)	0	0	0	**11 (100)**
Other (mixed)	20 (100)	0	0	0	**20 (100)**
Total	**607 (93.1)**	**30 (4.6)**	**13 (2)**	**2 (0.3)**	**652 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Ethnicity was unknown for 180 individuals infected with wild type virus or HIV-1 with minor mutations.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Ethnicity was unknown for nine individuals infected with HIV-1 harbouring mutations associated with RTIs.

[3] Ethnicity was unknown for two individuals infected with HIV-1 harbouring mutations associated with protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors). Ethnicity was unknown for four individuals harbouring multi-drug resistant HIV-1.

Table 9 shows the prevalence of primary drug resistance by HIV-1 subtype. The data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV between 1997 and 2001, and because of small samples in certain cells significant associations between HIV-1 subtype and primary drug resistance could not be determined. However, the data suggest that while the majority (56 cases, 96.6%) of primary drug resistance has been identified in individuals with HIV-1 subtype B, primary drug resistance has also been identified in individuals infected with HIV-1 subtypes C and A. Resistance to the protease inhibitors nelfinavir and saquinavir was identified in one HIV-1 subtype C sample from Ontario that was received through the sentinel arm of the CHSDRSP.

Table 9: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals by HIV-1 subtype

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease[3]	MDR[4]	Total
HIV-1 subtype	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
B	729 (92.9)	37 (4.7)	13 (1.7)	6 (0.7)	**785 (100)**
A	6 (85.7)	0	1 (14.3)	0	**7 (100)**
C	29 (96.7)	1 (3.3)	0	0	**30 (100)**
D	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
E[5]	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
A/C	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
A/G	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**772 (93)**	**38 (4.6)**	**14 (1.7)**	**6 (0.7)**	**830 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. HIV-1 subtype was unknown for 15 individuals infected with wild type virus or HIV-1 with minor mutations.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Subtype was unknown for one individual infected with HIV-1 harbouring mutations associated with RTIs.

[3] HIV-1 subtype was unknown for one individual infected with HIV-1 harbouring mutations associated with protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

Table 10 shows the prevalence of primary drug resistance among recently acquired (within approximately the previous 4 months) versus prevalent infections. The lack of availability of test kits aimed at determining incident infections has affected the extent to which these data could be generated. The sample size is therefore not reflective of all newly diagnosed cases between 1997 and 2001 or samples for which drug resistance genotyping has been completed. Therefore, significant associations between time of infection and primary drug resistance could not be determined. However, the data suggest that primary drug resistance has been identified in both prevalent and recent infections. These data also suggest that certain mutations may persist over time and contribute to drug resistance.

Table 10: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with recently acquired versus prevalent HIV-1 infection

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease	MDR[3]	Total
HIV-1 Infection	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Recent[4]	144 (90.6)	9 (5.7)	4 (2.5)	2 (1.2)	**159 (100)**
Prevalent	378 (95.5)	15 (3.8)	3 (0.7)	0	**396 (100)**
Total	**522 (94.1)**	**24 (4.3)**	**7 (1.3)**	**2 (0.3)**	**555 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Out of 524 individuals infected with wild type virus or HIV-1 harbouring minor mutations, time of HIV-1 infection was unknown for two individuals.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors.

[3] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

[4] Because of kit availability, a combination of three assays (Organon Technika, Avidity Index, and Abbott) was used to determine recent infection. If any one test identified a sample as representing recent infection, the sample was included in this category.

Table 8 shows the prevalence of primary drug resistance by ethnicity. The data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV between 1997 and 2001, and because of small samples in certain cells significant associations between ethnicity and primary drug resistance could not be determined. However, the data suggest that while the majority of primary drug resistance (34 cases, 75.6%) was identified in White individuals in the sample population, primary drug resistance has also been identified in affected Aboriginal and Asian people.

Table 8: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection by ethnicity

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease[3]	MDR[4]	Total
Ethnicity	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
White	402 (92.2)	22 (5)	10 (2.3)	2 (0.5)	**436 (100)**
Black	35 (97.2)	1 (2.8)	0	0	**36 (100)**
Aboriginal					
Native Indian	68 (94.4)	2 (2.8)	2 (2.8)	0	**72 (100)**
Metis	13 (100)	0	0	0	**13 (100)**
Inuit	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
Unspecified	37 (90.2)	3 (7.3)	1 (2.4)	0	**41 (100)**
Asian	12 (92.3)	1 (7.7)	0	0	**13 (100)**
South Asian	6 (85.7)	1 (14.3)	0	0	**7 (100)**
Latin-American	11 (100)	0	0	0	**11 (100)**
Other (mixed)	20 (100)	0	0	0	**20 (100)**
Total	**607 (93.1)**	**30 (4.6)**	**13 (2)**	**2 (0.3)**	**652 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Ethnicity was unknown for 180 individuals infected with wild type virus or HIV-1 with minor mutations.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Ethnicity was unknown for nine individuals infected with HIV-1 harbouring mutations associated with RTIs.

[3] Ethnicity was unknown for two individuals infected with HIV-1 harbouring mutations associated with protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors). Ethnicity was unknown for four individuals harbouring multi-drug resistant HIV-1.

Table 9 shows the prevalence of primary drug resistance by HIV-1 subtype. The data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV between 1997 and 2001, and because of small samples in certain cells significant associations between HIV-1 subtype and primary drug resistance could not be determined. However, the data suggest that while the majority (56 cases, 96.6%) of primary drug resistance has been identified in individuals with HIV-1 subtype B, primary drug resistance has also been identified in individuals infected with HIV-1 subtypes C and A. Resistance to the protease inhibitors nelfinavir and saquinavir was identified in one HIV-1 subtype C sample from Ontario that was received through the sentinel arm of the CHSDRSP.

Table 9: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals by HIV-1 subtype

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease[3]	MDR[4]	Total
HIV-1 subtype	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
B	729 (92.9)	37 (4.7)	13 (1.7)	6 (0.7)	**785 (100)**
A	6 (85.7)	0	1 (14.3)	0	**7 (100)**
C	29 (96.7)	1 (3.3)	0	0	**30 (100)**
D	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
E[5]	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
A/C	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
A/G	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**772 (93)**	**38 (4.6)**	**14 (1.7)**	**6 (0.7)**	**830 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. HIV-1 subtype was unknown for 15 individuals infected with wild type virus or HIV-1 with minor mutations.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Subtype was unknown for one individual infected with HIV-1 harbouring mutations associated with RTIs.

[3] HIV-1 subtype was unknown for one individual infected with HIV-1 harbouring mutations associated with protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

Table 10 shows the prevalence of primary drug resistance among recently acquired (within approximately the previous 4 months) versus prevalent infections. The lack of availability of test kits aimed at determining incident infections has affected the extent to which these data could be generated. The sample size is therefore not reflective of all newly diagnosed cases between 1997 and 2001 or samples for which drug resistance genotyping has been completed. Therefore, significant associations between time of infection and primary drug resistance could not be determined. However, the data suggest that primary drug resistance has been identified in both prevalent and recent infections. These data also suggest that certain mutations may persist over time and contribute to drug resistance.

Table 10: Prevalence of drug resistance among treatment naïve individuals with recently acquired versus prevalent HIV-1 infection

	Primary drug resistance				
	Wild type/minor mutations[1]	RTI[2]	Protease	MDR[3]	Total
HIV-1 infection	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Recent[4]	144 (90.6)	9 (5.7)	4 (2.5)	2 (1.2)	**159 (100)**
Prevalent	378 (95.5)	15 (3.8)	3 (0.7)	0	**396 (100)**
Total	**522 (94.1)**	**24 (4.3)**	**7 (1.3)**	**2 (0.3)**	**555 (100)**

[1] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Out of 524 individuals infected with wild type virus or HIV-1 harbouring minor mutations, time of HIV-1 infection was unknown for two individuals.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitor and includes both nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors.

[3] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

[4] Because of kit availability, a combination of three assays (Organon Technika, Avidity Index, and Abbott) was used to determine recent infection. If any one test identified a sample as representing recent infection, the sample was included in this category.

Table 11 is a summary of primary drug resistance results from the CHSDRSP and other cohort and cross-sectional studies in Canada. Please note that this table is NOT meant for inter-study comparisons. It is difficult to make such comparisons and arrive at firm conclusions because of differences in study design. For example, prevalence rates depend on the population being studied (high risk versus general population), the types of laboratory tests used (genotypic and/or phenotypic testing) and differences in the mutations studied and reported. The results suggest that, in Canada, the overall prevalence of primary drug resistance to RTIs is between 4.6% and 20.0%; primary drug resistance to protease inhibitors is between 1.4% and 6.0%. Primary drug resistance to more than one class of antiretroviral drug (multi-drug resistance) has been observed in Canada, and preliminary studies suggest an overall prevalence of between 0.4% and 9.9%.

Table 11: Summary of key studies on drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection in Canada

Province[1]	Year of diagnosis	Risk exposures[2]	Sample size	RTI[3] %	Protease[4] %	MDR[5] %	Total %
BC[6]	1997-1998	Mixed	423	4.6 (n = 416)	4.6	–	–
QC[7]	1997-1999	IDU (26%) Sexual (69%)	81	20	6	9.9	–
QC[8]	May 1996-June 2000	Mixed	112	–	–	4.1	**23.2**
	July 2000-December 2001	Mixed	36	–	–	0	**11.4**
ON[9]	1997-1999	MSM	23	13	–	–	–
BC, AB, SK, MB, NS[10]	1997	Mixed	20	0	0	0	**0**
	1998	Mixed		9.8 (NRTI)	0	0	**9.8**
	1999	Mixed	51	5.1 (NRTI)	2.2	0.4	**7.7**
	2000	Mixed	271	2.4 (NRTI)	1.4	0	**4.1**
			291	0.3 (NNRTI)			
	2001	Mixed		5.2 (NRTI)	2.3	1.7	**18.9**
			174	1.7 (NNRTI)			

[1] Province abbreviations: British Columbia (BC); Quebec (QC); Ontario (ON); Alberta (AB); Saskatchewan (SK); Manitoba (MB); Nova Scotia (NS).

[2] IDU refers to injecting drug use.

[3] RTI refers to reverse transcriptase inhibitors. Differentiation into nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI and NNRTI respectively) is given where this information was available. Only major mutations associated with RTI resistance are identified.

[4] Only major mutations associated with protease resistance are identified.

[5] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs and PIs).

[6] Alexander CS et al. 8th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research, Vancouver, BC, May 1999: #B224.

[7] Salomon H et al. AIDS 2000; 14(2):F17-23.

[8] Routy JP et al. XI International Drug Resistance Workshop. Seville, Spain, July 2002: Antiviral Ther 7 (Suppl. 1): #179.

[9] Cassol S et al. 9th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research, Montreal, QC, April 2000 #135P.

[10] The Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program (this report).

Table 12 shows the results from studies on primary drug resistance that were conducted in the United States and other countries in western Europe. Please note that this table is NOT meant for inter-study comparisons; such interpretations are difficult to make because of the differences in study design. The results suggest that the prevalence of major mutations associated with drug resistance is similar to that described in Canada.

Table 12. Summary of key studies on drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection in the United States and Western Europe

Country	Year of diagnosis	Risk exposure[1]	Sample size	RTI[2] %	Protease[3] %	MDR[4] %	Total[5] %
United States[6]	1989-1998	MSM (80%)	141	0.7 (NNRTI)	1.4	1.4	**2.1**
United States[7]	1995-1999	MSM (94%)	80	12.5 (NRTI) 7.5 (NNRTI	3.0	3.8	**16.3**
United States[8]	1997-1998	–	144	4.0 (NRTI) 15.0 (NNRTI, n = 95)	10.0	5.0	**22.0**
United States[9]	1998	Mixed	238	3.4 (NRTI) 0.4 (NNRTI)	0	0	**3.8**
	1999		240	8.3 (NRTI) 2.1 (NNRTI)	1.7	1.7	**10.8**
	2000		245	6.9 (NRTI) 1.2 (NNRTI)	2	1.2	**9.0**
United States (Montreal and Vancouver)[10]	1995-1998	MSM	377	8.5 (NRTI, n = 213) 1.7 (NNRTI, n = 176)	0.9 (n = 213)	3.8 (n = 213)	**8.8**
	1999-2000			15.9 (NNRTI, n = 82) 7.3 (NNRTI, n = 82)	9.1 (n = 88)	10.2 (n = 88)	**22.7**
France[11]	1995-1998	Mixed	48	16.6	2.0	–	–
France[12]	1999-2000	Mixed	251	7.6 (NRTI) 4.0 (NNRTI)	5.2	4.8	–
Spain[13]	1996-1998	Mixed	68	16.2	6	4.4	–
Spain[14]	1997-1999	Mixed	31	16.1	9.7	0	**25.8**
	2000-2001		21	0	4.8	0	**4.8**
Switzerland[15]	1996	Mixed	193	5.6	3	–	**8.6**
	1997			6.9	7.7	–	**14.6**
	1998			6.8	2.0	–	**8.8**
	1999			3.1	1.9	–	**5.0**
Switzerland[16]	1999-2001	Mixed	200	6.5 (NRTI) 0.5 (NNRTI)	1.0	1.5	**10**
United Kingdom[17]	1994-1996	Mixed	21	0	0	–	**0**
	1997-1999	Mixed	22	13.6	0	0	**13.6**
	2000	Mixed	26	19.2	3.8	0	**23.8**

[1] MSM refers to men who have sex with men.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitors. NRTI = nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI = Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Information on NRTI and NNRTI provided when available.

[3] Protease refers to protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance.

[5] Total may include major and minor mutations associated with primary drug resistance.

[6] Little SJ et al. JAMA 1999; 282:1142-49.

[7] Boden D et al. JAMA 1999; 282:1135-41.

[8] Wegner S et al. AIDS 2000; 14:1009-15.

[9] Bennet D et al. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle [illegible] Feb 2002: #372M.

[10] Little SJ et al. N Engl J Med 2002; 347(6):385-94.

[11] Tamalet C et al. J Med Virol 2000;61:181-86.

[12] Chaix ML et al. XI International HIV Drug Resistance Workshop. Seville, Spain. July 2002; Antiviral Ther 7(Suppl 1): #166.

[13] Puig T et al. AIDS 2000; 14:727-32.

[14] De Mendoza C, del Romero J, Rodruguez C, et al. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle WA. Feb 2002:371M.

[15] Yerly S et al. AIDS 2001; 15:2287-92.

[16] Yerly S et al. XI International HIV Drug Resistance Workshop. Seville, Spain. July 2002; Antiviral Ther 7 (Suppl 1): #183.

[17] UK Collaborative Group on Monitoring the Transmission of HIV Drug Resistance. BMJ 2001; 322:1087-88.

Table 11 is a summary of primary drug resistance results from the CHDRSP and other cohort and cross-sectional studies in Canada. Please note that this table is NOT meant for inter-study comparisons. It is difficult to make such comparisons and arrive at firm conclusions because of differences in study design. For example, prevalence rates depend on the population being studied (high risk versus general population), the types of laboratory tests used (genotypic and/or phenotypic testing) and differences in the mutations studied and reported. The results suggest that, in Canada, the overall prevalence of primary drug resistance to RTIs is between 4.6% and 20.0%; primary drug resistance to protease inhibitors is between 1.4% and 6.0%. Primary drug resistance to more than one class of antiretroviral drug (multi-drug resistance) has been observed in Canada, and preliminary studies suggest an overall prevalence of between 0.4% and 9.9%.

Table 11: Summary of key studies on drug resistance among treatment naive individuals with newly diagnosed infection in Canada

Province[1]	Year of diagnosis	Risk exposures[2]	Sample size	RTI[3] %	Protease[4] %	MDR[5] %	Total %
BC[6]	1997-1998	Mixed	423	4.6 (n = 416)	4.6	–	–
QC[7]	1997-1999	IDU (26%) Sexual (69%)	81	20	6	9.9	–
QC[8]	May 1996-June 2000	Mixed	112	–	–	4.1	**23.2**
	July 2000-December 2001	Mixed	36	–	–	0	**11.4**
ON[9]	1997-1999	MSM	23	13	–	–	–
BC, AB, SK, MB, NS[10]	1997	Mixed	20	0	0	0	**0**
	1998	Mixed		9.8 (NRTI)	0	0	**9.8**
	1999	Mixed	51	5.1 (NRTI)	2.2	0.4	**7.7**
	2000	Mixed	271	2.4 (NRTI)	1.4	0	**4.1**
			291	0.3 (NNRTI)			
	2001	Mixed		5.2 (NRTI)	2.3	1.7	**10.9**
			174	1.7 (NNRTI)			

[1] Province abbreviations: British Columbia (BC); Quebec (QC); Ontario (ON); Alberta (AB); Saskatchewan (SK); Manitoba (MB); Nova Scotia (NS).

[2] IDU refers to injecting drug use.

[3] RTI refers to reverse transcriptase inhibitors. Differentiation into nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI and NNRTI respectively) is given where this information was available. Only major mutations associated with RTI resistance are identified.

[4] Only major mutations associated with protease resistance are identified.

[5] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs and PIs).

[6] Alexander CS et al. 8th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research, Vancouver, BC, May 1999: #B224.

[7] Salomon H et al. AIDS 2000; 14(2):F17-23.

[8] Routy JP et al. XI International Drug Resistance Workshop, Seville, Spain, July 2002: Antiviral Ther 7 (Suppl. 1): #179.

[9] Cassol S et al. 9th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research, Montreal, QC, April 2000 #139P.

[10] The Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program (this report).

Table 12 shows the results from studies on primary drug resistance that were conducted in the United States and other countries in western Europe. Please note that this table is NOT meant for inter-study comparisons; such interpretations are difficult to make because of the differences in study design. The results suggest that the prevalence of major mutations associated with drug resistance is similar to that described in Canada.

Table 12. Summary of key studies on drug resistance among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection in the United States and Western Europe

Country	Year of diagnosis	Risk exposure[1]	Sample size	RTI[2] %	Protease[3] %	MDR[4] %	Total[5] %
United States[6]	1989-1998	MSM (82%)	141	0.7 (NNRTI)	1.4	1.4	**2.1**
United States[7]	1995-1999	MSM (94%)	80	12.5 (NRTI) 7.5 (NNRTI)	3.0	3.8	**16.3**
United States[8]	1997-1998	–	144	4.0 (NRTI) 15.0 (NNRTI, n = 95)	10.0	5.0	**22.0**
United States[9]	1998	Mixed	238	3.4 (NRTI) 0.4 (NNRTI)	0	0	**3.8**
	1999		240	8.3 (NRTI) 2.1 (NNRTI)	1.7	1.7	**10.0**
	2000		745	6.9 (NRTI) 1.2 (NNRTI)	2	1.2	**9.0**
United States (Montreal and Vancouver)[10]	1995-1996	MSM	377	8.5 (NRTI, n = 213) 1.7 (NNRTI, n = 176)	0.9 (n = 213)	3.8 (n = 213)	**8.9**
	1999-2000			15.9 (NRTI, n = 82) 7.3 (NNRTI, n = 82)	9.1 (n = 88)	10.2 (n = 88)	**22.7**
France[11]	1995-1998	Mixed	48	16.6	2.0	–	–
France[12]	1999-2000	Mixed	251	7.6 (NRTI) 4.0 (NNRTI)	5.2	4.8	–
Spain[13]	1996-1998	Mixed	68	16.2	6	4.4	–
Spain[14]	1997-1999	Mixed	31	16.1	9.7	0	**25.8**
	2000-2001		21	0	4.8	0	**4.8**
Switzerland[15]	1996	Mixed	193	5.6	3	–	**8.6**
	1997			6.9	7.7	–	**14.6**
	1998			6.8	2.0	–	**8.8**
	1999			3.1	1.9	–	**5.0**
Switzerland[16]	1999-2001	Mixed	200	6.5 (NRTI) 0.5 (NNRTI)	1.0	1.5	**10**
United Kingdom[17]	1994-1996	Mixed	21	0	0	–	**0**
	1997-1999	Mixed	22	13.6	0	0	**13.6**
	2000	Mixed	26	19.2	3.9	0	**23.0**

[1] MSM refers to men who have sex with men.

[2] RTI refers to reverse transcriptase inhibitors, NRTI = nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI = Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Information on NRTI and NNRTI provided when available.

[3] Protease refers to protease inhibitors.

[4] MDR refers to multi-drug resistance.

[5] Total may include major and minor mutations associated with primary drug resistance.

[6] Little SJ et al. JAMA 1999; 282:1142-49.

[7] Boden D et al. JAMA 1999; 282:1135-41.

[8] Wegner S et al. AIDS 2000; 14:1009-15.

[9] Bennett D et al. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle WA. Feb 2002: #57/W.

[10] Little SJ et al. N Engl J Med 2002; 347(6):385-94.

[11] Tamalet C et al. J Med Virol 2000;61:181-86.

[12] Chaix ML et al. XI International HIV Drug Resistance Workshop. Seville, Spain. July 2002; Antiviral Ther 7(Suppl 1): #166.

[13] Puig T et al. AIDS 2000; 14:727-32.

[14] De Mendoza C, del Romero J, Rodrıguez C, et al. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle WA. Feb 2002:371W.

[15] Yerly S et al. AIDS 2001; 15:2287-92.

[16] Yerly S et al. XI International HIV Drug Resistance Workshop. Seville, Spain. July 2002; Antiviral Ther 7 (Suppl 1): #163.

[17] UK Collaborative Group on Monitoring the Transmission of HIV Drug Resistance. BMJ 2001; 322:1087-88.

4.0 HIV-1 Subtypes (1984-January 2002)

4.1 Background

Since the first reported cases of HIV/AIDS in the mid-1980s, HIV has emerged as one of the most significant infectious agents, infecting 40 million people worldwide. Key to the pathogenicity of this virus is its genetic heterogeneity, which is the result of the error-prone reverse transcriptase, the rapid turnover of HIV-1 *in vivo*, recombination, and selective immune pressures by the host.

The initial classification of HIV into two main types, HIV-1 and HIV-2, was based on the geographic distribution and the animal source of the human infection – chimpanzee (*Pan troglodytes*) for HIV-1 and sooty mangabey (*Cercocebus atys*) for HIV-2. Expanding access to diverse samples of HIV-1 and the advent of new molecular tools have led to the classification of HIV-1 into three distantly related "groups": M (for main), N (for non-M, non-O) and O (for outlier). Distinct lineages within group M have also been identified. These include subtype designations A to E (subtype E is also referred to as CRF01_AE [the circulating recombinant form, CRF A/E]), F to H, J and K.

One of the primary public health related reasons for conducting a systematic surveillance of HIV genetic variability in Canada is to inform vaccine research and development. The majority of vaccines undergoing clinical trials have been developed using strains of HIV-1 subtype B (predominant in North America and Europe). However, the ability of these vaccines to elicit cross-subtype responses is unclear. It is therefore imperative to collect data on the prevalence and incidence of HIV subtypes and other determinants of subtype diversity in Canada in order to guide vaccine strategies.

Another reason for conducting the systematic surveillance of HIV genetic diversity is to determine whether currently approved assays for HIV in Canada are capable of detecting all circulating strains. This includes our ability to control and manage HIV infection through approved viral load test assays and other tests that determine the stage and progression of the disease. This topic is addressed in more detail in Section 5, National HIV Reference Services.

The data presented in this report deal with samples that were received by the National Laboratory for HIV Genetics as of June 30, 2002, and represent newly diagnosed cases of HIV-1 infection between 1984 and 2002.

4.2 Data sources

This section highlights the main findings from the CHSDRSP up to June 30, 2002. It is important to note that the results presented here represent individuals who sought testing, whose condition was properly diagnosed and reported as HIV positive. Furthermore, the results include only those individuals for whom sufficient sera, taken for the purposes of diagnostic testing, were available to send to the national HIV laboratories by June 30, 2002, and, of these samples, the subset for which RT-PCR amplification and sequencing to identify major mutations were successful.

As of June 30, 2002, serum samples from 2,242 individuals with HIV infection newly diagnosed between 1984 and 2002 and corresponding non-nominal epidemiologic data have been received from British Columbia (BC), Alberta, Manitoba, Saskatchewan, Newfoundland and Labrador and Nova Scotia for HIV-1 subtype analysis. A total of 32 serum samples have also been received from Ontario, but since these samples were received through the sentinel arm of the CHSDRSP the results are reported in Section 5 under National HIV Reference Services. While the goal of the CHSDRSP is to collect serum samples from all newly diagnosed cases, the data presented in this report are a result of con- venience sampling methods and may not be representative. As well, discussions are under way to expand this program to the remaining provinces and territories.

20-25

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

At the time of writing this report (December 2002) the National Laboratory for HIV Genetics had analyzed a total of 1,634 samples for HIV-1 subtype. Viral RNA had been successfully amplified from 1,312 (80.3%) of the serum samples. This level of success in amplifying virus from serum specimens will likely improve further as sample quality is enhanced and through the identification and use of various primer combinations for reverse transcriptase PCR amplification.

4.3 Prevalence and determinants of HIV-1 subtypes in sample population (*N* = 1,312)

Table 13 provides information on the distribution of HIV-1 subtypes in our sample population. Between July 1998 and December 2000, the C2-V5 region (233 amino acids) of the envelope protein was used to assess HIV subtype. Since this time, sequence analysis of the *pol* gene (entire protease and the first 253 amino acids of reverse transcriptase) has been used for subtype analysis. While the majority (93.1%) of samples are of HIV-1 subtype B, other subtypes have been identified. In decreasing order of prevalence they include subtype C (4.1%), A (1.8%), E (0.4%), D (0.3%) and the recombinants A/B (0.1%), A/C (0.1%) and A/G (0.1%). The recombinant A/G, from two individuals, has been identified in Ontario from samples sent through the sentinel arm of the CHSDRSP. See Section 5, National HIV Reference Services, for further information.

Table 13: Prevalence of HIV-1 subtypes among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection (*N* = 1,312)

HIV-1 subtype	Frequency	Percentage
A	24	1.8
A/B	1	0.1
A/C	1	0.1
A/G	1	0.1
B	1,222	93.1
C	54	4.1
D	4	0.3
E[1]	5	0.4
Total	**1,312**	**100**

[1] HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Although existing studies on high-risk populations also suggest the predominance of HIV-1 subtype B in Canada, subtype A was reported in Canada in 1995*. As of November 2000, all samples of 31 recent seroconverters from the POLARIS cohort (comprising men who have sex with men) in Ontario are of subtype B**. The British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS has identified subtypes A, C and D in at least 4% of individuals linked to cohort studies and to the BC HIV Drug Treatment Program***. All HIV-1 sequences analyzed from injecting drug users (n = 17) and men who have sex with men (n = 5) residing in Montreal were of subtype B****.

Table 14 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by year of diagnosis with HIV infection. The results suggest a decrease in the prevalence of non-B HIV-1 subtypes, from 22.7% during 1996 to 1.7% during 2001. However, the majority of samples from 1996 were from BC, and the samples are not representative of newly diagnosed cases of HIV infection in the noted year. Therefore, significant associations between year of first diagnosis and HIV-1 subtype could not be determined.

---

* Montpetit M. HIV-1 Subtype A in Canada. AIDS Res Hum Retroviruses. 1995;11(11):1421-22.

** Major C, for the POLARIS Seroconverter Study Group. Proceedings of the Division of HIV Epidemiology and Surveillance, Annual Meeting, BHST, CIDPC, Health Canada. Halifax, Nov. 16-18 2000.

*** Alexander C, Dong W, Chan K, et al. HIV-1 non-B Subtypes in a Large North American Cohort: Prevalence and Response to Antiretroviral Therapy. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, CA. Jan. 31-Feb 3, 2000; #174.

**** Bernier L, Lamothe F, Bruneau J, et al. Eighth Annual Canadian Conference on AIDS, Vancouver BC May 1-4 1999: #104A.

Table 14: Prevalence of HIV-1 subtypes by year of first diagnosis with HIV-1 infection

	HIV-1 subtype								
	A[1]	B[2]	C[3]	D	E[4]	A/B	A/C	A/G	Total
Year of diagnosis	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	***n* (%)**
1995 and before	3 (4.5)	63 (94)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	**67 (100)**
1996	3 (4.5)	51 (77.3)	11 (16.7)	0	0	1 (1.5)	0	0	**66 (100)**
1997	6 (5.7)	97 (92.3)	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0	**105 (100)**
1998	2 (1.3)	141 (92.7)	8 (5.3)	1 (0.7)	0	0	0	0	**152 (100)**
1999	6 (1.8)	311 (90.9)	20 (5.8)	2 (0.6)	3 (0.9)	0	0	0	**342 (100)**
2000	2 (0.7)	292 (95.2)	9 (2.9)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	**307 (100)**
2001	0	171 (98.3)	3 (1.7)	0	0	0	0	0	**174 (100)**
January 2002	0	4 (10)	0	0	0	0	0	0	**4 (100)**
Total *n* (%)	**22 (1.8)**	**1,130 (92.9)**	**53 (4.4)**	**4 (0.3)**	**5 (0.4)**	**1 (0.08)**	**1 (0.08)**	**1 (0.08)**	**1,217 (100)**

[1] Year of diagnosis was unknown for two individuals with HIV-1 subtype A infection.

[2] Year of diagnosis was unknown for 92 individuals with HIV-1 subtype B infection.

[3] Year of diagnosis was unknown for one individual with HIV-1 subtype C infection.

[4] HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Table 15 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by province of diagnosis. The data indicate geographic variation in the distribution of non-B HIV-1 subtypes. Whereas all 42 samples from Newfoundland and Labrador were identified as subtype B, 10.4%, 8.2%, 6.8% and 4.6% of the analyzed samples from Manitoba, Saskatchewan, BC and Alberta respectively belonged to non-B HIV-1 subtypes. BC had the greatest genetic variation in the non-B HIV-1 subtypes. It should be noted, however, that sample sizes are not representative of the total population with a diagnosis of HIV in each of the indicated provinces. Furthermore, the provinces of Quebec and Ontario, which report the highest prevalence of HIV infections, are not represented, so the results should be interpreted with caution. Subtypes C and A and the recombinant subtype A/G have been identified in samples submitted through the sentinel arm of the CHSDRSP, see Section 5, National HIV Reference Services, for further information.

Table 15: Prevalence of HIV-1 subtypes by province

	HIV-1 subtype								
	A	B	C	D	E[1]	A/B	A/C	A/G	Total
Province	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	***n* (%)**
B.C.	10 (1.5)	673 (93.2)	29 (4)	4 (0.6)	3 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	**722 (100)**
Alberta	0	207 (95.4)	8 (3.7)	0	2 (0.9)	0	0	0	**217 (100)**
Saskatchewan	6 (4.1)	135 (91.8)	6 (4.1)	0	0	0	0	0	**147 (100)**
Manitoba	8 (4.4)	164 (89.6)	11 (6)	0	0	0	0	0	**183 (100)**
Nova Scotia[2]	0	1 (100)	0	0	0	0	0	0	**1 (100)**
Newfoundland and Labrador	0	42 (100)	0	0	0	0	0	0	**42 (100)**
Total	**24 (1.8)**	**1,222 (93.1)**	**54 (4.1)**	**4 (4.03)**	**5 (0.4)**	**1 (0.08)**	**1 (0.08)**	**1 (0.08)**	**1,312 (100)**

[1] HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

[2] Amplication was successful for one out of nine samples received from individuals with newly diagnosed infection during 2001 in Nova Scotia.

At the time of writing this report (December 2002) the National Laboratory for HIV Genetics had analyzed a total of 1,634 samples for HIV-1 subtype. Viral RNA had been successfully amplified from 1,312 (80.3%) of the serum samples. This level of success in amplifying virus from serum specimens will likely improve further as sample quality is enhanced and through the identification and use of various primer combinations for reverse transcriptase PCR amplification.

4.3 Prevalence and determinants of HIV-1 subtypes in sample population (*N* = 1,312)

Table 13 provides information on the distribution of HIV-1 subtypes in our sample population. Between July 1998 and December 2000, the C2-V5 region (233 amino acids) of the envelope protein was used to assess HIV subtype. Since this time, sequence analysis of the *pol* gene (entire protease and the first 253 amino acids of reverse transcriptase) has been used for subtype analysis. While the majority (93.1%) of samples are of HIV-1 subtype B, other subtypes have been identified. In decreasing order of prevalence they include subtype C (4.1%), A (1.8%), E (0.4%), D (0.3%) and the recombinants A/B (0.1%), A/C (0.1%) and A/G (0.1%). The recombinant A/G, from two individuals, has been identified in Ontario from samples sent through the sentinel arm of the CHSDRSP. See Section 5, National HIV Reference Services, for further information.

Table 13: Prevalence of HIV-1 subtypes among treatment naïve individuals with newly diagnosed infection (*N* = 1,312)

HIV-1 subtype	Frequency	Percentage
A	24	1.8
A/B	1	0.1
A/C	1	0.1
A/G	1	0.1
B	1,222	93.1
C	54	4.1
D	4	0.3
E[†]	5	0.4
Total	**1,312**	**100**

[†] HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Although existing studies on high-risk populations also suggest the predominance of HIV-1 subtype B in Canada, subtype A was reported in Canada in 1995[*]. As of November 2000, all samples of 31 recent seroconverters from the POLARIS cohort (comprising men who have sex with men) in Ontario are of subtype B[**]. The British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS has identified subtypes A, C and D in at least 4% of individuals linked to cohort studies and to the BC HIV Drug Treatment Program[***]. All HIV-1 sequences analyzed from injecting drug users (n = 17) and men who have sex with men (n = 5) residing in Montreal were of subtype B[****].

Table 14 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by year of diagnosis with HIV infection. The results suggest a decrease in the prevalence of non-B HIV-1 subtypes, from 22.7% during 1996 to 1.7% during 2001. However, the majority of samples from 1996 were from BC, and the samples are not representative of newly diagnosed cases of HIV infection in the noted year. Therefore, significant associations between year of first diagnosis and HIV-1 subtype could not be determined.

---

[*] Montpetit M. HIV-1 Subtype A in Canada. AIDS Res Hum Retroviruses. 1995;11(11):1421-22.

[**] Major C, for the POLARIS Seroconverter Study Group. Proceedings of the Division of HIV Epidemiology and Surveillance, Annual Meeting, BHST, CIDPC, Health Canada. Halifax, Nov. 16-18 2000.

[***] Alexander C, Dong W, Chan K, et al. HIV-1 non-B Subtypes in a Large North American Cohort: Prevalence and Response to Antiretroviral Therapy. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, CA. Jan. 31-Feb 3, 2000; #174.

[****] Bernier L, Lamothe F, Bruneau J, et al. Eighth Annual Canadian Conference on AIDS. Vancouver BC May 1-4 1999: #104A.

Table 14: Prevalence of HIV-1 subtypes by year of first diagnosis with HIV-1 infection

	HIV-1 subtype								
	A[1]	B[2]	C[3]	D	E[4]	A/B	A/C	A/G	Total
Year of diagnosis	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	***n* (%)**
1995 and before	3 (4.5)	63 (94)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	**67 (100)**
1996	3 (4.5)	51 (77.3)	11 (16.7)	0	0	1 (1.5)	0	0	**66 (100)**
1997	6 (5.7)	97 (92.3)	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0	**105 (100)**
1998	2 (1.3)	141 (92.7)	8 (5.3)	1 (0.7)	0	0	0	0	**152 (100)**
1999	6 (1.8)	311 (90.9)	20 (5.8)	2 (0.6)	3 (0.9)	0	0	0	**342 (100)**
2000	2 (0.7)	292 (95.2)	9 (2.9)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	**307 (100)**
2001	0	171 (98.3)	3 (1.7)	0	0	0	0	0	**174 (100)**
January 2002	0	4 (10)	0	0	0	0	0	0	**4 (100)**
Total *n* (%)	**22 (1.8)**	**1,130 (92.9)**	**53 (4.4)**	**4 (0.3)**	**5 (0.4)**	**1 (0.08)**	**1 (0.08)**	**1 (0.08)**	**1,217 (100)**

[1] Year of diagnosis was unknown for two individuals with HIV-1 subtype A infection.

[2] Year of diagnosis was unknown for 92 individuals with HIV-1 subtype B infection.

[3] Year of diagnosis was unknown for one individual with HIV-1 subtype C infection.

[4] HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Table 15 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by province of diagnosis. The data indicate geographic variation in the distribution of non-B HIV-1 subtypes. Whereas all 42 samples from Newfoundland and Labrador were identified as subtype B, 10.4%, 8.2%, 6.8% and 4.6% of the analyzed samples from Manitoba, Saskatchewan, BC and Alberta respectively belonged to non-B HIV-1 subtypes. BC had the greatest genetic variation in the non-B HIV-1 subtypes. It should be noted, however, that sample sizes are not representative of the total population with a diagnosis of HIV in each of the indicated provinces. Furthermore, the provinces of Quebec and Ontario, which report the highest prevalence of HIV infections, are not represented, so the results should be interpreted with caution. Subtypes C and A and the recombinant subtype A/G have been identified in samples submitted through the sentinel arm of the CHSDRSP, see Section 5, National HIV Reference Services, for further information.

Table 15: Prevalence of HIV-1 subtypes by province

	HIV-1 subtype								
	A	B	C	D	E[1]	A/B	A/C	A/G	Total
Province	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	***n* (%)**
B.C.	10 (1.5)	673 (93.2)	29 (4)	4 (0.6)	3 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	**722 (100)**
Alberta	0	207 (95.4)	8 (3.7)	0	2 (0.9)	0	0	0	**217 (100)**
Saskatchewan	6 (4.1)	135 (91.8)	6 (4.1)	0	0	0	0	0	**147 (100)**
Manitoba	8 (4.4)	164 (89.6)	11 (6)	0	0	0	0	0	**183 (100)**
Nova Scotia[2]	0	1 (100)	0	0	0	0	0	0	**1 (100)**
Newfoundland and Labrador	0	42 (100)	0	0	0	0	0	0	**42 (100)**
Total	**24 (1.8)**	**1,222 (93.1)**	**54 (4.1)**	**4 (4.03)**	**5 (0.4)**	**1 (0.08)**	**1 (0.08)**	**1 (0.08)**	**1,312 (100)**

[1] HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

[2] Amplication was successful for one out of nine samples received from individuals with newly diagnosed infection during 2001 in Nova Scotia.

In Tables 16 to 21, HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C and A/G have been grouped together as "other" subtypes in order to ensure the confidentiality of affected individuals.

Table 16 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by age of diagnosis. While the samples in certain age categories are small and the data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV infection, the results identified non-B subtypes of HIV-1 in most age groups.

Table 16: Prevalence of HIV-1 subtypes by age of diagnosis with HIV-1 infection

	HIV-1 subtype				
	A[1]	B[2]	C[3]	Other[4]	Total
Age (years)	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
< 15	2 (33.3)	3 (50)	1 (6.7)	0	**6 (100)**
15-19	0	20 (100)	0	0	**20 (100)**
20-29	8 (3.1)	233(90.3)	14 (5.4)	3 (1.2)	**258 (100)**
30-39	3 (0.7)	413 (92.8)	24 (5.4)	5 (1.1)	**445 (100)**
40-49	6 (2.1)	265 (93)	10 (3.5)	4 (1.4)	**285 (100)**
	2 (2.3)	82 (95.4)	2 (2.3)	0	**86 (100)**
≥ 60	1 (2.6)	35 (92.1)	2 (5.3)	0	**38 (100)**
Total	**22 (1.9)**	**1,015 (92.3)**	**53 (4.7)**	**12 (1.1)**	**1,138 (100)**

[1] Age at diagnosis was unknown for two individuals with HIV-1 subtype A infection.

[2] Age at diagnosis was unknown for 171 individuals with HIV-1 subtype B infection.

[3] Age at diagnosis was unknown for one individual with HIV-1 subtype C infection.

[4] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C and A/G. HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Table 17 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by gender. While the data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV infection, the results indicate that the prevalence of non-B subtypes may be higher among females than among males (12.9% versus 5.5% respectively).

Table 17: Prevalence of HIV-1 subtypes by gender

	HIV-1 subtype				
	A[1]	B[2]	C	Other[3]	Total
Sex	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Male	13 (1.4)	858 (94.5)	29 (3.2)	8 (0.9)	**908 (100)**
Female	9 (3.1)	257 (87.1)	25 (8.4)	4 (1.4)	**295 (100)**
Total	**22 (1.8)**	**1,115 (92.7)**	**54 (4.5)**	**12 (1)**	**1,203 (100)**

[1] Gender was unknown for two individuals with HIV-1 subtype A infection.

[2] Gender was unknown for 107 individuals with HIV-1 subtype B infection.

[3] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C, and A/G. HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Table 18 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by exposure category. While the samples in certain risk exposure categories are small and the data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV infection, the results suggest that a higher proportion of individuals infected through heterosexual contact (particularly with other individuals at risk of HIV infection or individuals from pattern II countries where non-B strains of HIV-1 prevail) may be harbouring non-B HIV-1 subtypes than individuals infected through male-to-male sex or through injecting drug use. One case of perinatally acquired HIV-1 subtype A has been identified. Receipt of blood or clotting factor was identified as the sole exposure category for seven individuals. Further investigation is required to determine the accuracy of this information.

Table 18: Prevalence of HIV-1 subtypes by exposure category

	HIV-1 subtype				
	A	**B**	**C**	**Other[1]**	**Total**
Exposure Category	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*
MSM[2]	3 (0.9)	326 (97)	6 (1.8)	1 (0.3)	**336 (100)**
MSM/IDU[3]	1 (2.3)	42 (95.4)	1 (2.3)	0	**44 (100)**
IDU	2 (0.6)	349 (97.4)	6 (1.7)	1 (0.3)	**358 (100)**
Blood/blood products					
a) recipient of blood	0	3 (100)	0	0	**3 (100)**
b) recipient of clotting factor	0	3 (100)	1 (1.9)	0	**4 (100)**
Heterosexual contact/endemic					
a) origin in pattern II country	0	1 (8.3)	8 (66.7)	3 (25)	**12 (100)**
b) sexual contact with person at risk	5 (3.6)	126 (91.3)	5 (3.6)	2 (1.4)	**138 (100)**
Occupational exposure	0	1 (100)	0	0	**1 (100)**
NIR-HET[4]	7 (4.8)	116 (79.4)	20 (13.7)	3 (2.1)	**146 (100)**
Other	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
NIR[5]	4 (1.5)	255 (95.2)	7 (2.6)	2 (0.7)	**268 (100)**
Perinatal	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**24 (1.8)**	**1,222 (93.1)**	**54 (4.1)**	**12 (0.9)**	**1,312 (100)**

[1] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C, and A/G. HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

[2] MSM refers to men who have sex with men.

[3] IDU refers to injecting drug use.

[4] NIR-HET refers non-identied risk related to heterosexual exposure.

[5] NIR refers to non-identified risk exposures, i.e., when risk exposures were not identified.

Table 19 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by ethnicity. While the samples among certain ethnic groups are small and the data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV infection, the results suggest that a higher proportion of African/Caribbean people (Black), Asians (including South Asian) and people of mixed ethnicities may be infected with non-B HIV-1 subtypes than the Caucasian (White) population. These results may be due to travel and migration from countries where non-B strains of HIV-1 prevail, but additional data and investigation are required to confirm this hypothesis.

In Tables 16 to 21, HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C and A/G have been grouped together as "other" subtypes in order to ensure the confidentiality of affected individuals.

Table 16 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by age of diagnosis. While the samples in certain age categories are small and the data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV infection, the results identified non-B subtypes of HIV-1 in most age groups.

Table 16: Prevalence of HIV-1 subtypes by age of diagnosis with HIV-1 infection

	HIV-1 subtype				
	A[1]	B[2]	C[3]	Other[4]	Total
Age (years)	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
< 15	2 (33.3)	3 (50)	1 (6.7)	0	**6 (100)**
15-19	0	20 (100)	0	0	**20 (100)**
20-29	8 (3.1)	233(90.3)	14 (5.4)	3 (1.2)	**258 (100)**
30-39	3 (0.7)	413 (92.8)	24 (5.4)	5 (1.1)	**445 (100)**
40-49	6 (2.1)	265 (93)	10 (3.5)	4 (1.4)	**285 (100)**
	2 (2.3)	82 (95.4)	2 (2.3)	0	**86 (100)**
≥ 60	1 (2.6)	35 (92.1)	2 (5.3)	0	**38 (100)**
Total	**22 (1.9)**	**1,015 (92.3)**	**53 (4.7)**	**12 (1.1)**	**1,138 (100)**

[1] Age at diagnosis was unknown for two individuals with HIV-1 subtype A infection.

[2] Age at diagnosis was unknown for 171 individuals with HIV-1 subtype B infection.

[3] Age at diagnosis was unknown for one individual with HIV-1 subtype C infection.

[4] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C and A/G. HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Table 17 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by gender. While the data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV infection, the results indicate that the prevalence of non-B subtypes may be higher among females than among males (12.9% versus 5.5% respectively).

Table 17: Prevalence of HIV-1 subtypes by gender

	HIV-1 subtype				
	A[1]	B[2]	C	Other[3]	Total
Sex	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Male	13 (1.4)	858 (94.5)	29 (3.2)	8 (0.9)	**908 (100)**
Female	9 (3.1)	257 (87.1)	25 (8.4)	4 (1.4)	**295 (100)**
Total	**22 (1.8)**	**1,115 (92.7)**	**54 (4.5)**	**12 (1)**	**1,203 (100)**

[1] Gender was unknown for two individuals with HIV-1 subtype A infection.

[2] Gender was unknown for 107 individuals with HIV-1 subtype B infection.

[3] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C, and A/G. HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Table 18 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by exposure category. While the samples in certain risk exposure categories are small and the data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV infection, the results suggest that a higher proportion of individuals infected through heterosexual contact (particularly with other individuals at risk of HIV infection or individuals from pattern II countries where non-B strains of HIV-1 prevail) may be harbouring non-B HIV-1 subtypes than individuals infected through male-to-male sex or through injecting drug use. One case of perinatally acquired HIV-1 subtype A has been identified. Receipt of blood or clotting factor was identified as the sole exposure category for seven individuals. Further investigation is required to determine the accuracy of this information.

Table 18: Prevalence of HIV-1 subtypes by exposure category

	HIV-1 subtype				
	A	**B**	**C**	**Other**[1]	**Total**
Exposure Category	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
MSM[2]	3 (0.9)	326 (97)	6 (1.8)	1 (0.3)	**336 (100)**
MSM/IDU[3]	1 (2.3)	42 (95.4)	1 (2.3)	0	**44 (100)**
IDU	2 (0.6)	349 (97.4)	6 (1.7)	1 (0.3)	**358 (100)**
Blood/blood products					
a) recipient of blood	0	3 (100)	0	0	**3 (100)**
b) recipient of clotting factor	0	3 (100)	1 (1.9)	0	**4 (100)**
Heterosexual contact/endemic					
a) origin in pattern II country	0	1 (8.3)	8 (66.7)	3 (25)	**12 (100)**
b) sexual contact with person at risk	5 (3.6)	126 (91.3)	5 (3.6)	2 (1.4)	**138 (100)**
Occupational exposure	0	1 (100)	0	0	**1 (100)**
NIR-HET[4]	7 (4.8)	116 (79.4)	20 (13.7)	3 (2.1)	**146 (100)**
Other	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
NIR[5]	4 (1.5)	255 (95.2)	7 (2.6)	2 (0.7)	**268 (100)**
Perinatal	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**24 (1.8)**	**1,222 (93.1)**	**54 (4.1)**	**12 (0.9)**	**1,312 (100)**

[1] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C, and A/G. HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

[2] MSM refers to men who have sex with men.

[3] IDU refers to injecting drug use.

[4] NIR-HET refers non-identied risk related to heterosexual exposure.

[5] NIR refers to non-identified risk exposures, i.e., when risk exposures were not identified.

Table 19 shows the prevalence of HIV-1 subtypes by ethnicity. While the samples among certain ethnic groups are small and the data are not representative of all newly diagnosed cases of HIV infection, the results suggest that a higher proportion of African/Caribbean people (Black), Asians (including South Asian) and people of mixed ethnicities may be infected with non-B HIV-1 subtypes than the Caucasian (White) population. These results may be due to travel and migration from countries where non-B strains of HIV-1 prevail, but additional data and investigation are required to confirm this hypothesis.

Table 19: Prevalence of HIV-1 subtypes by ethnicity

	HIV-1 subtype				
	A[1]	B[2]	C[3]	Other[4]	Total
Ethnicity	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*
White	6 (0.9)	641 (96.3)	15 (2.3)	3 (0.5)	665 (100)
Black	5 (9.8)	24 (47.1)	18 (35.3)	4 (7.8)	51 (100)
Aboriginal					
Native Indian	1 (0.8)	123 (94.6)	6 (4.6)	0	130 (100)
Metis	0	22 (100)	0	0	22 (100)
Inuit	0	3 (100)	0	0	3 (100)
Unspecified	3 (4.7)	61 (95.3)	0	0	64 (100)
Asian	2 (8)	21 (84)	1 (4)	1 (4)	25 (100)
South Asian	0	15 (83.3)	1 (5.6)	2 (11.1)	18 (100)
Latin-American	0	19 (100)	0	0	19 (100)
Other (mixed)	2 (9.1)	12 (54.5)	6 (27.3)	2 (9.1)	22 (100)
Total	**19 (1.9)**	**941 (92.3)**	**47 (4.6)**	**12 (1.2)**	**1,019 (100)**

[1] Ethnicity was unknown for five individuals with HIV-1 subtype A infection.

[2] Ethnicity was unknown for 281 individuals with HIV-1 subtype B infection.

[3] Ethnicity was unknown for seven individuals with HIV-1 subtype C infection.

[4] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C, and A/G HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Table 20 shows the prevalence of HIV-1 subtypes among recently acquired (within approximately the previous 4 months) versus prevalent infections. The lack of availability of test kits aimed at determining incident infections has affected the extent to which these data could be generated. The sample size is therefore not reflective of all newly diagnosed cases of HIV-1 infection or samples for which HIV-1 subtyping has been completed. Therefore, significant associations between time of infection and HIV-1 subtype could not be determined. However, in samples that have been analyzed for time of HIV infection, the data suggest that HIV-1 subtype C constitutes 3.1% of recent HIV infections. Serologic assays that have been developed to detect recently acquired infections have been based on subtype B derived antigens and have been shown to misdiagnose incident non-B infections as prevalent infections. Further investigation is required to determine the sensitivity of the commercially available assays to accurately detect recently acquired infections in other non-B subtypes of HIV-1.

Table 20: Prevalence of HIV-1 subtypes by recently acquired versus prevalent HIV-1 infections

	HIV-1 subtype				
	A	B[1]	C	Other[2]	Total
HIV-1 infection	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*
Recent infection[3]	0	156 (96.9)	5 (3.1)	0	161 (100)
Prevalent infection	3 (0.7)	377 (92.9)	20 (4.9)	6 (1.5)	406 (100)
Total	**3 (0.5)**	**533 (94)**	**25 (4.4)**	**6 (1.1)**	**567 (100)**

[1] Out of 535 HIV-1 subtype B infected individuals who were tested, time of HIV infection could not be determined for two individuals.

[2] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/C, and A/G.

[3] Because of kit availability, a combination of three assays (Organon Technika, Avidity Index, and Abbott) was used to determine recent infections. If any one test identified a sample as being from a recent infection, the sample was included in this category.

Table 21 shows the prevalence of primary drug resistance among HIV-1 subtypes. Since drug resistance genotyping began in 1999, almost 1 year after subtype testing had been initiated, not all samples that have been subtyped have been tested for drug resistance. This implies that samples received before the initiation of drug resistance testing (e.g. all samples from Newfoundland and Labrador) have not yet been tested for drug resistance. Neither are the data representative of all newly diagnosed cases of HIV-1 infection. However, the results indicate that while multi-drug resistant HIV-1 has not been identified in non-B subtypes of HIV-1, primary drug resistance has been identified in subtypes C and A.

Table 21: Prevalence of HIV-1 subtypes by primary drug resistance

	HIV-1 subtype				
	A[1]	B[2]	C[3]	Other[4]	Total
Drug resistance mutations	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*
Wild type/minor mutations[5]	6 (85.7)	727 (92.7)	29 (96.7)	8 (100)	**770 (92.9)**
NRTI[6]	0	34 (4.3)	1 (3.3)	0	**35 (4.2)**
NNRTI[7]	0	4 (0.5)	0	0	**4 (0.5)**
Protease	1 (14.3)	13 (1.7)	0	0	**14 (1.7)**
MDR[8]	0	6 (0.8)			**6 (0.7)**
Total	**7 (100)**	**784 (100)**	**30 (100)**	**8 (100)**	**829 (100)**

[1] Out of 11 HIV-1 subtype A infected individuals who were eligible for drug resistance testing, amplification was unsuccessful for one individual.

[2] Out of 841 HIV-1 subtype B infected individuals who were eligible for drug resistance testing, amplification was unsuccessful for 56 individuals.

[3] Out of 35 HIV-1 subtype C infected individuals who were eligible for drug resistance testing, amplification was unsuccessful for five individuals.

[4] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/C, and A/G. Eight individuals infected with these HIV-1 subtypes were eligible for drug resistance testing.

[5] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance.

[6] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[7] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[8] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

Tables 22 shows the results of univariate analyses to determine factors that are significantly associated with HIV-1 non-B subtype infection. Because of small samples in certain categories and associated low statistical power, any differentiation between no true association and an association that was detected by this analysis could not be made. However, the following observations can be cautiously made. Significantly higher proportions of non-B infections were newly diagnosed during 1996 as compared with 1997 (22.7% versus 7.6% respectively, odds ratio [OR] = 3.6). However, when compared with 1997 the proportion of newly diagnosed non-B infections was significantly lower during 2001 (1.7% versus 7.6% respectively, OR = 0.21). Significantly higher proportions of non-B infections were also observed among females than males (14.7% versus 5.8% respectively, OR = 2.5); among individuals who reported heterosexual contact as their primary exposure factor as compared with male to male sex (17.9% versus 3.0%, respectively, OR = 7.1); and among individuals of Black, Asian or mixed ethnicities as compared with Whites (52.9%, 16.3%, 45.5% versus 3.6% respectively, OR = 30, 5.2, 22.5 respectively).

Table 19: Prevalence of HIV-1 subtypes by ethnicity

	HIV-1 subtype				
	A[1]	B[2]	C[3]	Other[4]	Total
Ethincity	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
White	6 (0.9)	641 (96.3)	15 (2.3)	3 (0.5)	**665 (100)**
Black	5 (9.8)	24 (47.1)	18 (35.3)	4 (7.8)	**51 (100)**
Aboriginal					
Native Indian	1 (0.8)	123 (94.6)	6 (4.6)	0	**130 (100)**
Metis	0	22 (100)	0	0	**22 (100)**
Inuit	0	3 (100)	0	0	**3 (100)**
Unspecified	3 (4.7)	61 (95.3)	0	0	**64 (100)**
Asian	2 (8)	21 (84)	1 (4)	1 (4)	**25 (100)**
South Asian	0	15 (83.3)	1 (5.6)	2 (11.1)	**18 (100)**
Latin-American	0	19 (100)	0	0	**19 (100)**
Other (mixed)	2 (9.1)	12 (54.5)	6 (27.3)	2 (9.1)	**22 (100)**
Total	**19 (1.9)**	**941 (92.3)**	**47 (4.6)**	**12 (1.2)**	**1,019 (100)**

[1] Ethnicity was unknown for five individuals with HIV-1 subtype A infection.

[2] Ethnicity was unknown for 281 individuals with HIV-1 subtype B infection.

[3] Ethnicity was unknown for seven individuals with HIV-1 subtype C infection.

[4] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/B, A/C, and A/G HIV-1 subtype E has also been referred to as the circulating recombinant form (CRF) A/E.

Table 20 shows the prevalence of HIV-1 subtypes among recently acquired (within approximately the previous 4 months) versus prevalent infections. The lack of availability of test kits aimed at determining incident infections has affected the extent to which these data could be generated. The sample size is therefore not reflective of all newly diagnosed cases of HIV-1 infection or samples for which HIV-1 subtyping has been completed. Therefore, significant associations between time of infection and HIV-1 subtype could not be determined. However, in samples that have been analyzed for time of HIV infection, the data suggest that HIV-1 subtype C constitutes 3.1% of recent HIV infections. Serologic assays that have been developed to detect recently acquired infections have been based on subtype B derived antigens and have been shown to misdiagnose incident non-B infections as prevalent infections. Further investigation is required to determine the sensitivity of the commercially available assays to accurately detect recently acquired infections in other non-B subtypes of HIV-1.

Table 20: Prevalence of HIV-1 subtypes by recently acquired versus prevalent HIV-1 infections

	HIV-1 subtype				
	A	B[1]	C	Other[2]	Total
HIV-1 infection	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Recent infection[3]	0	156 (96.9)	5 (3.1)	0	**161 (100)**
Prevalent infection	3 (0.7)	377 (92.9)	20 (4.9)	6 (1.5)	**406 (100)**
Total	**3 (0.5)**	**533 (94)**	**25 (4.4)**	**6 (1.1)**	**567 (100)**

[1] Out of 535 HIV-1 subtype B infected individuals who were tested, time of HIV infection could not be determined for two individuals.

[2] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/C, and A/G.

[3] Because of kit availability, a combination of three assays (Organon Technika, Avidity Index, and Abbott) was used to determine recent infections. If any one test identified a sample as being from a recent infection, the sample was included in this category.

Table 21 shows the prevalence of primary drug resistance among HIV-1 subtypes. Since drug resistance genotyping began in 1999, almost 1 year after subtype testing had been initiated, not all samples that have been subtyped have been tested for drug resistance. This implies that samples received before the initiation of drug resistance testing (e.g. all samples from Newfoundland and Labrador) have not yet been tested for drug resistance. Neither are the data representative of all newly diagnosed cases of HIV-1 infection. However, the results indicate that while multi-drug resistant HIV-1 has not been identified in non-B subtypes of HIV-1, primary drug resistance has been identified in subtypes C and A.

Table 21: Prevalence of HIV-1 subtypes by primary drug resistance

	HIV-1 subtype				
	A[1]	B[2]	C[3]	Other[4]	Total
Drug resistance mutations	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Wild type/minor mutations[5]	6 (85.7)	727 (92.7)	29 (96.7)	8 (100)	**770 (92.9)**
NRTI[6]	0	34 (4.3)	1 (3.3)	0	**35 (4.2)**
NNRTI[7]	0	4 (0.5)	0	0	**4 (0.5)**
Protease	1 (14.3)	13 (1.7)	0	0	**14 (1.7)**
MDR[8]	0	6 (0.8)			**6 (0.7)**
Total	**7 (100)**	**784 (100)**	**30 (100)**	**8 (100)**	**829 (100)**

[1] Out of 11 HIV-1 subtype A infected individuals who were eligible for drug resistance testing, amplification was unsuccessful for one individual.

[2] Out of 841 HIV-1 subtype B infected individuals who were eligible for drug resistance testing, amplification was unsuccessful for 56 individuals.

[3] Out of 35 HIV-1 subtype C infected individuals who were eligible for drug resistance testing, amplification was unsuccessful for five individuals.

[4] Other includes HIV-1 subtypes D, E, A/C, and A/G. Eight individuals infected with these HIV-1 subtypes were eligible for drug resistance testing.

[5] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance.

[6] NRTI refers to nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[7] NNRTI refers to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

[8] MDR refers to multi-drug resistance and includes mutations in HIV-1 that are associated with resistance to any two of the three classes of antiretroviral drugs (NRTIs, NNRTIs, and protease inhibitors).

Tables 22 shows the results of univariate analyses to determine factors that are significantly associated with HIV-1 non-B subtype infection. Because of small samples in certain categories and associated low statistical power, any differentiation between no true association and an association that was detected by this analysis could not be made. However, the following observations can be cautiously made. Significantly higher proportions of non-B infections were newly diagnosed during 1996 as compared with 1997 (22.7% versus 7.6% respectively, odds ratio [OR] = 3.6). However, when compared with 1997 the proportion of newly diagnosed non-B infections was significantly lower during 2001 (1.7% versus 7.6% respectively, OR = 0.21). Significantly higher proportions of non-B infections were also observed among females than males (14.7% versus 5.8% respectively, OR = 2.5); among individuals who reported heterosexual contact as their primary exposure factor as compared with male to male sex (17.9% versus 3.0%, respectively, OR = 7.1); and among individuals of Black, Asian or mixed ethnicities as compared with Whites (52.9%, 16.3%, 45.5% versus 3.6% respectively, OR = 30, 5.2, 22.5 respectively).

Table 22.1: Epidemiologic characteristics of individuals infected with non-B subtypes of HIV-1

	Sample size	HIV-1 non-B	Univariate analysis	
		n (%)	*p* value	Crude OR (95% CI)[1]
Year of first diagnosis[2]				
≤ 1995	67	4 (6)	0.77	–
1996	66	15 (22.7)	0.01	3.6 (1.4-9.0)
1997	105	8 (7.6)	Ref	Ref
1998	152	11 (7.2)	1	–
1999	342	31 (9.1)	0.84	–
2000	307	15 (4.9)	0.33	–
2001	174	3 (1.7)	0.02	0.21 (0.06-0.82)
2002	4	0	not done	not done
Age (years)[3]				
< 15	6	3 (50)	not done	not done
15-19	20	0	not done	not done
20-29	259	26 (10)	0.15	–
30-39	444	31 (7)	Ref	Ref
40-49	285	20 (7)	1	–
50-59	86	4 (4.7)	0.63	–
≥ 60	38	3 (7.9)	0.74	–
Gender				
Male	858	50 (5.8)	Ref	–
Female	257	38 (14.7)	< 0.001	2.53 (1.6-4.0)

[1] Odds ratios were based on a comparison of the variable of interest with the reference (Ref) variable in the group. Only significant ORs are indicated.

[2] The data from 1996 are largely from B.C., and additional data are needed to interpret the findings from this year.

[3] Age reflects age at first diagnosis and is calculated by subtracting year of birth from year at first diagnosis of HIV.

Table 22.2: Epidemiologic characteristics of individuals infected with non-B subtypes of HIV-1 (cont'd)

	Sample size	HIV-1 non-B	Univariate analysis	
		n (%)	*p* value	Crude OR (95% CI)[1]
Exposure category[2]				
MSM	336	10 (3)	Ref	Ref
MSM/IDU	22	2 (4.5)	0.63	–
IDU	358	9 (2.5)	0.82	–
Blood/blood products	7	1 (14.3)	not done	not done
Heterosexual	296	53 (17.9)	< 0.001	7.1 (3.5-14.3)
Occupational exposure	1	0	not done	not done
Perinatal	1	1 (100)	not done	not done
Other	1	1 (100)	not done	not done
No identified risk	268	13 (4.9)	0.29	–
Ethnicity[3]				
White	665	24 (3.6)	Ref	Ref
Black	51	27 (52.9)	< 0.001	30 (15.1-59.6)
Aboriginal	219	10 (4.6)	0.54	–
Asian	43	7 (16.3)	0.002	5.2 (2.1-12.9)
Latin-American	19	0	not done	not done
Other (mixed)	22	10 (45.5)	< 0.001	22.5 (8.8-56.8)
Primary drug resistance[4]				
Wild type/minor mutations	770	43 (5.6)	Ref	Ref
Major mutations	59	2 (3.4)	0.74	–
Time of HIV-1 infection[5]				
Prevalent	406	29 (7.1)	Ref	Ref
Recent	161	5 (3.1)	0.08	0.41 (0.16-1.1)

[1] Odds ratios were based on a comparison of the variable of interest with the reference (Ref) variable in the group. Only significant ORs are indicated.

[2] MSM refers to men who have sex with men, IDU refers to injecting drug use. The heterosexual category consists of heterosexual contact in endemic areas, high-risk heterosexual contact, and non-identified risk related to heterosexual contact.

[3] People of Native Indian, Metis, and Inuit origin were grouped under the Aboriginal catetory. People of Asian and South Asian origin were grouped under the Asian category.

[4] Wild type indicates that no major mutations associated with drug resistance were identified. Minor mutations refers to genetic variables not associated with drug resistance. Major mutations refers to genetic changes associated with resistance to protease inhibitors and reverse transcriptase inhibitors.

[5] Because of kit availability, a combination of three assays (Organon Technika, Avidity Index, and Abbott) was used to determine recent infections. If any one test identified a sample as being from a recent infection, the sample was included in this category.

5.0 National HIV Reference Services

5.1 Background

The provincial public health laboratories, the Canadian Blood Services, and HÉMA-QUÉBEC test thousands of samples each year and thus serve as crucial partners in the CHSDRSP. A number of factors can cause serologic tests to yield fallible results: samples originating from seroconverters; samples that are cross-reactive, for example to HIV-2; and, as seen in 1993 with the failure of some diagnostic kits in France to detect HIV-1 subtype O, the appearance of divergent strains of HIV-1. Furthermore, genetic variants of HIV can be problematic for HIV PCR and viral load tests, often leading to discordant findings with serologic testing.

As a part of their reference services, the national HIV laboratories test samples showing unusual serologic, PCR or other virologic test results. This function of the national HIV laboratories is crucial in addressing one of the goals of the CHSDRSP – protection of the blood supply – since screening tests should be able to detect all circulating strains of HIV in Canada. This relationship between the provincial and national laboratories may also serve other programs of the national HIV laboratories, including quality assurance and diagnostic kit monitoring.

As of June 30, 2002, 38 diagnostic samples from untreated individuals from five provinces have been submitted for subtype analysis through the sentinel arm of the CHSDRSP. Results from 25 samples that were successfully amplified and subtyped are shown in Table 23. It is of note that mutation L90M associated with resistance to the protease inhibitors nelfinavir and saquinavir was identified in one sample from Ontario taken from an individual infected with HIV-1 subtype C.

Table 23: HIV-1 subtype distribution of samples submitted to reference services

Province	HIV subtype (no. samples)	Year of HIV diagnosis
Newfoundland and Labrador	HIV-1 subtype A (1)	1999
Nova Scotia	HIV-1 subtype C (1)	1998
Ontario[1]	HIV-1 subtype B (1)	1997
	HIV-1 subtype B (1)	1999
	HIV-1 subtype B (6)	2000
	HIV-1 recombinant subtype A/G (2)	2000
	HIV-1 subtype B (5)	unknown
	HIV-1 subtype C (3)	unknown
	HIV-1 subtype A (1)	unknown
Manitoba	HIV-1 subtype C (1)	1998
	HIV-1 subtype C (1)	1999
	HIV-1 subtype B (1)	1999
Alberta	HIV-1 subtype B (1)	1998

[1]Samples from eight treatment experienced individuals whose infection was diagnosed in Ontario were not included in this table.

5.2 HIV-2 infections

There is currently no active surveillance for HIV-2 in Canada. An informal survey of provincial public health laboratories indicated that between 1988 and November 2002, 56 new cases of HIV-2 infection had been identified in Canada. The majority of these cases were identified in Ontario and Quebec. This number is likely to be an underestimate, since it is very possible that, because the only approved HIV western blot kit is HIV-1 specific, HIV-2 cases have been reported as HIV-1. Discussions are currently under way to explore the need (if any) to enhance surveillance for HIV-2.

Technical Notes

Data collection and reporting

The results presented here represent individuals who sought testing, whose condition was properly diagnosed, and whose results were reported to provincial health authorities and Health Canada. Furthermore, they include only those individuals for whom sufficient sera, taken for the purposes of diagnostic testing, were available to send to the national HIV laboratories and, of these, the subset for whom subtype analysis and/or primary drug resistance genotyping was completed as of June 30, 2002. The quality of samples that are received by the national HIV laboratories also determines whether subtype and primary drug resistance results can be generated. Typically, the laboratories make at least two attempts on samples that are difficult to amplify with the in-house and consensus group M primers. The National Laboratory for HIV Genetics is currently in the process of examining the use of other primer sets for RT-PCR amplification.

The epidemiologic data collected through the CHSDRSP consist of information routinely collected on the national or provincial HIV case reporting forms plus additional data that allow interpretation of the laboratory results. These additional data include type of laboratory specimen sent, date of last negative HIV test, history of seroconversion (if any), antiretroviral treatment history (if any) and viral load count at diagnosis. These enhanced data are usually collected when the affected individual seeks treatment. Not all individuals with a diagnosis of HIV seek treatment; furthermore, linkages with clinical databases may not be feasible to collect these data.

The quality and completeness of epidemiologic data remain problematic (see Data Limitations section), and one of the key roles of federal field surveillance officers is to work with the provincial and territorial health partners to facilitate the collection and timely reporting of these data to Health Canada.

Exposure category hierarchy

HIV cases were assigned to a single exposure category according to an agreed-upon hierarchy of risk factors. The hierarchy is described in more detail in the *HIV and AIDS in Canada Surveillance Report*, available by contacting the Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance or electronically at www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/hast-vsmt/public_e.html

Analysis of drug resistance

While both genotypic and phenotypic testing methods are well established, each has its limitations. Both tests provide information only on the virus that predominates at the time of sampling and are unable to identify virus that may be present as a result of previous drug exposures or that is present in "quasi" or minority species. This latter point is particularly important, as minority species of virus may become predominant under selective drug pressures that do not completely inhibit viral replication. Both assays are technically difficult to perform when the concentration of virus is < 1,000 copies/mL and may require highly specialized laboratory facilities and personnel. The ability of both assays to quantify resistance to certain drugs has not yet been determined. Phenotypic testing is expensive, at a cost of about US$800/test. With genotypic testing, repeat analyses may be required since mutations strongly associated with drug resistance continue to be "discovered", and their complex interactions are only now beginning to be understood. For this reason, the list of mutations associated with drug resistance is updated annually. The analyses that are presented in this report are based on the list of mutations shown in Appendix 2.

Interpretation of drug resistance

The interpretation of genotypic and phenotypic test results for patient care is still uncertain and under active research. The complexity of this task is compounded by several factors: genotypic and phenotypic test results may not correlate with one another; clinical relevance varies from drug to drug; the concentrations at which a drug is ineffective has not been determined *in vivo*; and the extent to which pharmaceutical interactions influence resistance is not well known. It is anticipated that the list of mutations on which the present results are based will change as new information on drug resistance mutations becomes available over time. International expert review panels meet periodically to review the latest laboratory and clinical findings in the development of guidelines for interpreting genotypic and phenotypic drug resistance mutations for clinical management. A similar panel of national experts to advise the CHSDRSP on drug resistant mutations and their interpretation is being assembled.

Data Limitations

The data presented in this report must be interpreted with caution for the following reasons:

- The data represent cases of newly diagnosed infections in individuals for whom serum specimens and corresponding epidemiologic information are provided to Health Canada from provincial partners participating in the CHSDRSP. The data are based on convenience sampling and therefore do not include all newly diagnosed cases in a given population for any given year. While we do not anticipate any biases introduced as a result of the convenience sampling, we need to bear in mind that the data are not representative of all newly diagnosed cases in the population.

- The data presented are only from those individuals who are infected with HIV and who then seek testing. They do not represent individuals who do not know their HIV status or choose not to seek testing. Furthermore, they do not represent individuals from whom there is insufficient sample for strain and drug resistance genotyping.

- Since some mutations conferring resistance may not be stable over time, the ability to detect resistance is highly dependent on the time since drug pressure was withdrawn. In the case of treatment naïve individuals with newly diagnosed infection, time of drug withdrawal is presumably reflected by time since infection. It is therefore possible that mutations associated with drug resistance are no longer detectable in the older, prevalent infections.

- Wherever possible and before submission of sample and epidemiologic data, provinces participating in the CHSDRSP review and assess the presence of duplicate positive test reports in order that the data accurately reflect the number of new individuals who test positive for HIV infection. However, because of the nature of HIV reporting in certain jurisdictions (e.g. non-nominal reporting), the removal of all duplicates may not have been possible.

- The data do not include information from two provinces that bear the burden of HIV infections – Ontario and Quebec. Work is already under way on mechanisms to include data from these provinces, and it is anticipated that one or both of them will be included in the next report on strain and primary drug resistance surveillance in Canada.

- Since this report deals solely with primary drug resistance, analysis was conducted on the laboratory specimens collected from treatment naïve individuals at the time of initial testing for HIV. However, treatment history cannot always be verified. For example, at least 5% of laboratory specimens from British Columbia are likely to have been collected from individuals who have had treatment.

- The report presents major mutations associated with drug resistance and not minor mutations, which, in combination, may be associated with drug resistance. The prevalence of primary drug resistance is therefore likely an underestimate of the true prevalence.

- Subtype and drug resistance analyses are conducted on 1053 base pairs in the *pol* gene and reflect what is observed within this small region of the viral genome.

- At the time of writing, all data had been received retrospectively, so the report actually describes what has happened historically. While these data are still useful in informing program planning and policy formulation, their utility could be enhanced with "real-time" data.

- Missing or unknown epidemiologic data remain problematic, particularly with respect to information on previous HIV testing, date of first positive HIV test, ethnicity, risk behaviour, CD4 and viral load at diagnosis, and previous antiretroviral treatment. This may have resulted in misclassification (in the variables presented in this report) or inability to assess the association of a variable of interest (e.g. viral load at diagnosis).

- Wherever possible, epidemiologic data submitted through this enhanced HIV surveillance initiative have been linked to routinely submitted data on HIV infections. However, because of the nature of reporting in certain jurisdictions, this has not always been possible. Therefore, there may be some discrepancies between the epidemiologic data reported in the routine HIV surveillance report when compared with the data in this report.

Appendix 1*

Glossary of terms

Cross-resistance: resistance selected by one drug, which, in turn, confers resistance to one or more drugs not included in the current treatment.

DNA: deoxyribonucleic acid, the genetic material of a cell.

Drug resistance: decreased susceptibility to a drug.

Drug resistance mutation: a change in amino acid associated with increased resistance of HIV to an antiretroviral drug.

Gene: a segment of DNA coding for a particular protein or protein sub-unit.

Genotype: specific sequence of nucleotides that determine the genes of HIV-1.

Genotypic resistance: presence of mutations to nucleotides that increase resistance of HIV to one or more antiretroviral drugs.

Genotypic tests: conducted to determine the presence of mutations in the nucleotide sequence of the viral genome.

HIV: human immunodeficiency virus.

Incidence: the number of new occurrences of a disease in a given population during a specified period of time.

Major mutation: mutation in the viral nucleotide sequence, which, in and of itself, is strongly associated with conferring increased resistance of HIV to an antiretroviral drug.

Minor mutation: mutation in the viral nucleotide sequence, which, in combination with other mutations, confers increased resistance of HIV to a drug.

Multi-drug resistance: increased resistance of HIV to more than one class of drugs.

Mutation: genetic change in the viral nucleotide sequence.

Nucleotide: a monomeric unit consisting of a sugar, phosphate, and nitrogenous base.

PCR: polymerase chain reaction, a molecular technique used to amplify nucleotide sequences.

Phenotype: characteristics and growth properties of HIV-1.

Phenotypic resistance: when four or more times the amount of drug is required to inhibit viral growth by 50% (IC 50).

Phenotypic tests: used to determine the susceptibility of a virus to drug in a virus culture assay.

Prevalence: the number people with the disease in a given population who are alive during a specified period of time.

---

* Some definitions are adapted from the *HIV and AIDS in Canada Surveillance Report to December 31, 2000*, http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgpsp/publicat/aids-sida/haic-vsac00/index.html and from the *International Consultation on Monitoring the Emergence of Antiretroviral Resistance* sponsored by WHO, UNAIDS and ISS (October 2000) http://www.who.int/emc-documents/antimicrobial_resistance/whocdscsrdrs2001 1 1c.html

Primary resistance: resistance of HIV to antiretroviral drugs seen in individuals who have never before received treatment and so, presumably, have been infected with drug-resistant virus.

Protease: an enzyme that breaks down proteins to their subunits or component peptides.

Recombinant: HIV-1 containing a sequence corresponding to a mixture of more than one subtype in the envelope gene.

Reverse transcriptase: an enzyme that is unique to all retroviruses. It reads the genetic information of the retrovirus, which is RNA, and makes a DNA copy.

RNA: ribonucleic acid, a polymer of nucleotides involved in protein synthesis.

RT-PCR: PCR using the enzyme reverse transcriptase (RT), a molecular technique used to amplify RNA sequence into DNA.

Secondary resistance: increased resistance of HIV to drugs, seen among individuals already receiving treatment (presumably due to treatment failure).

Subtype: also referred to as clade, a group of related HIV variants, classified according to degree of genetic similarity.

Wild type virus: the most commonly occurring form of HIV-1.

Appendix 2

List of major mutations used for this report[1] and corresponding antiretroviral drugs

Major mutations associated with nucleoside reverse transcriptase inhibitors

Mutation[2]	Antiretroviral drugs[2]
M41L	AZT, d4T
K65R	ddC, ddI, Tenofovir, Abacavir
D67N	***AZT, d4T***
T69D	ddC
K70R	AZT, d4T
L74V	ddI, ddC, Abacavir
Y115F	***Abacavir***
Q151M	AZT, ddC, ddI, d4T Abacavir
M184I	3TC
M184V	3TC, ddC
L210W	***AZT, d4T***
T215F	AZT, d4T
T215Y	AZT, d4T
K219E	***AZT, d4T***
K219Q	***AZT, d4T***

[1] Major mutations that have been added to the consensus list since the last surveillance report of samples received as of June 30, 2001, are indicated in ***bold italics***.

[2] Other common names for the nucleoside reverse transcriptase inhibitors include AZT (zidovudine, retrovir); d4T (stavudine, zerit); ddC (zalcitabine, hivid); 3TC (lamivudine); ddI (didanosine videx); abacavir (ziagen); tenofovir (viread).

[1] Note: The correlation of drug resistance to genotype in this report is based on scientific consensus of major mutations associated with HIV resistance to antiretroviral drugs as of June 2002. These correlations do not necessarily imply phenotypic resistance to a particular antiretroviral drug in a clinical setting.

Major mutations associated with non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors

Mutation[1]	Antiretroviral drugs[2]
L100I	***DLV, NVP, EFV***
K103N	DLV, NVP, EFV
V106A	NVP
V108I	***NVP, EFV***
Y181C	NVP, EFV, DLV
Y181I	NVP, EFV
Y188C	***NVP***
Y188H	***NVP***
Y188L	***DLV, NVP, EFV***
G190A	NVP, EFV
G190S	EFV
P225H	***EFV***
M230I	***NVP, EFV, DLV***
P236L	***DLV***

[1] Major mutations that have been added to the consensus list since the last surveillance report of samples received as of June 30, 2001, are indicated in ***bold italics***.

[2] Other common names for the nucleoside reverse transcriptase inhibitors include efavirenz (sustiva); DLV (delavirdine, rescriptor); NVP (nevirapine, viramune).

Major mutations associated with resistance to protease inhibitors

Mutation[1]	Antiretroviral drugs[2]
D30N	nelfinavir
M46I	indinavir
M46L	indinavir
G48V	saquinavir
I50V	amprenavir
I50L	***atazanavir***
V82A	indinavir, ritonavir
V82F	indinavir, ritonavir
V82S	ritonavir
V82T	indinavir, ritonavir
I84V	amprenavir, indinavir, ritonavir
N88D	nelfinavir
L90M	nelfinavir, saquinavir

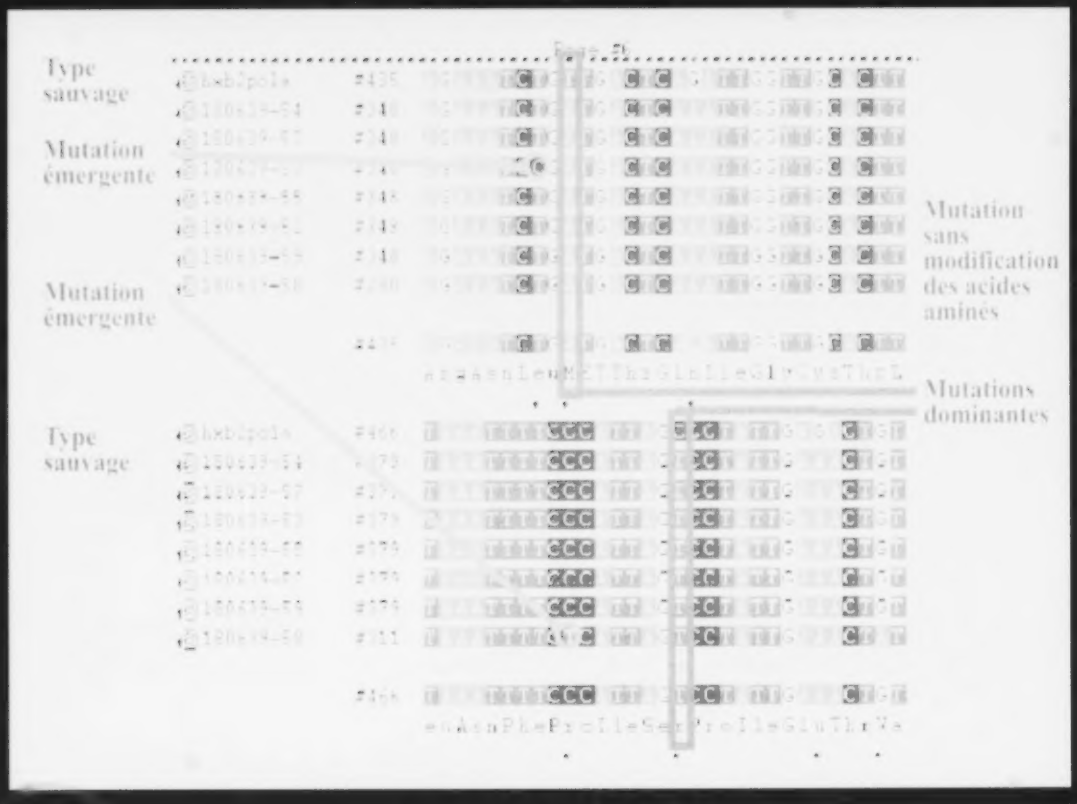
[1] Major mutations that have been added to the consensus list since the last surveillance report of samples received as of June 30, 2001, are indicated in ***bold italics***.

[2] Other common names for the protease inhibitors include amprenavir (agenarase); indinavir s(crixivan); ritonavir (norvir); saquinavir (invirase, fortovase).

Santé Canada Health Canada

Les souches VIH-1 et la pharmacorésistance primaire au Canada

Rapport de surveillance en date du 30 juin 2002



décembre 2002

Canada

Les souches VIH-1 et la pharmacorésistance primaire au Canada

Rapport de surveillance en date du 30 juin 2002

décembre 2002

Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida
Division de la surveillance des rétrovirus
Laboratoires nationaux du VIH
Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique
Santé Canada

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes
à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

On peut se procurer ce rapport :

Par la poste
Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada, pré Tunney – Indice de l'adresse : 0900B1, Ottawa (Ontario), Canada, K1A 0L2

Ou en communiquant avec le
Centre national de documentation sur le sida, Association canadienne de santé publique, 1565, avenue Carling, bureau 400, Ottawa (Ontario), Canada, K1Z 8R1; tél. : (613) 725-3769, fax : (613) 725-9826.

Ou par Internet
Ce rapport est affiché sur le Web dans les deux langues officielles à l'adresse suivante :
http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publications_f.html
(sélectionner Périodiques et publications en série de la DGSPSP, puis Sous-types du VIH et pharmacorésistance primaire au Canada).

This report is also available in English.

Remerciements : Nous désirons remercier les coordonnateurs provinciaux et territoriaux des programmes sur le VIH/sida, les responsables des laboratoires, les dispensateurs de soins et les médecins participants de nous avoir fourni les sérums et les données épidémiologiques confidentielles non nominales nécessaires à la publication de ce rapport. Nous voulons également souligner la contribution des Services de publication scientifique et de production multimédia du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, qui ont revu et produit le document en vue de son impression et de son affichage sur Internet.

Nota : Ce document doit être cité comme la source de *toute* information extraite et tirée du rapport.

Suggestion pour citer la source : Santé Canada, *Les souches VIH-1 et la pharmacorésistance primaire au Canada : Rapport de surveillance en date du 30 juin 2002*. Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, 2002.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux, 2002
N° de cat. H39-625/2003
ISBN 0-662-67325-5

(En direct) ISSN 0-662-88808-1

Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida
Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses
Immeuble Brooke-Claxton, niveau 01
Pré Tunney, Indice de l'adresse 0900B1
Ottawa (Ontario) K1A 0L2
Tél. : (613) 954-5169
Fax : (613) 946-8695

La Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida et les laboratoires nationaux du VIH du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, sont heureux de vous présenter *Les souches VIH-1 et la pharmacorésistance primaire au Canada : Rapport de surveillance en date du 30 juin 2002*. Par « pharmacorésistance primaire », nous entendons la résistance observée chez les personnes infectées par le VIH qui n'ont jamais été traitées auparavant et qui sont donc vraisemblablement infectées par une souche pharmacorésistante du VIH.

Ce rapport présente des données transmises par les provinces/territoires qui participent au Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH. La Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida est chargée de la gestion et des analyses des données ainsi que de la rédaction et de la coordination de ce rapport. La Division de la surveillance des rétrovirus est quant à elle responsable de la collecte de données sur le VIH. Enfin, le sous-typage et le génotypage de la pharmacorésistance relèvent du Laboratoire national de la génétique du VIH.

La principale observation de ce rapport de surveillance consiste en la détection d'une résistance primaire aux médicaments antirétroviraux chez 7,1 % des sujets d'un échantillon représentatif constitué de 847 personnes naïves (qui n'avaient jamais été traitées auparavant). On a observé une résistance à plus d'une classe de médicaments antirétroviraux chez 0,7 % des sujets de l'échantillon. Pour la première fois, nous signalons une pharmacorésistance primaire à des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Une pharmacorésistance primaire a été observée chez les femmes et les hommes; dans différents groupes d'âge, groupes ethniques et catégories d'exposition; dans des cas d'infection par les sous-types A, B et C du VIH-1; dans les infections à VIH récentes et existantes. Quant aux formes du VIH-1, le sous-type B continue de prédominer au Canada. En effet, 93,1 % des échantillons sériques appartiennent à ce sous-type. Cependant, les sous-types A, C, D et E (également appelé recombinant A/E), les sous-types recombinants A/B, A/C et A/G ont également été signalés au Canada. Des proportions nettement supérieures d'infections dues à des sous-types autres que B (non B) ont été recensées chez les femmes (comparativement aux hommes), chez les personnes ayant cité les contacts hétérosexuels comme principal facteur de risque et chez les Noirs, les Asiatiques et les personnes d'origine ethnique mixte. Il existe une variation géographique dans la prévalence des sous-types non B du VIH-1, et cette variation est vraisemblablement due aux voyages et à la migration de pays où d'autres sous-types prédominent.

Sur le plan de la santé publique, bien que la pharmacorésistance primaire ne constitue pas encore un problème sérieux au Canada, elle jouera sans doute un rôle important dans l'évolution de l'épidémie du VIH au pays et à l'échelle mondiale. C'est pourquoi les données du Programme canadien de surveillance seront très utiles pour orienter la réponse du Canada aux problèmes de santé publique concernant les souches pharmacorésistantes du VIH, y compris la mise en œuvre de stratégies de traitement et de programmes de prévention efficaces. En raison de l'introduction de différentes formes de VIH-1 au Canada, il faut exercer une surveillance vigilante pour s'assurer que les algorithmes de diagnostic et de dépistage détectent efficacement toutes les souches en circulation et pour fournir les données nécessaires à la recherche et à la mise au point des vaccins.

Ce rapport consiste en un deuxième compte rendu des résultats du Programme. Nous nous emploierons à améliorer ce rapport pour tenir compte des changements en matière de surveillance des souches du VIH et de la pharmacorésistance. Vos commentaires et suggestions sont les bienvenus.

Nous vous prions d'agréer nos salutations distinguées.

Gayatri Jayaraman, PhD, MPH
Chef, PCSSRMV
Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida

Tim Gleeson, MSc
Biologiste
Laboratoire national de la génétique du VIH

Chris Archibald, MDCM, MHSc, FRCPC
Directeur
Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida

Paul Sandstrom, PhD
Directeur
Laboratoires nationaux du VIH et des rétrovirus

Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH

Personne-ressources – Santé Canada

Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida Tél. : (613) 954-5169

Directeur - Chris Archibald, MDCM, MHSc, FRCPC
Adjointe exécutive - Moheenee Soondrum

Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments

Chef – Gayatri Jayaraman, PhD, MPH

Unité de la surveillance du VIH/sida

Chef intérimaire - Dana Reid, BSc, MHSc
Agent de la surveillance - Bruce Tudin, MA, BES

Laboratoire national du VIH et des rétrovirus Tél. : (613) 957-8060

Directeur – Paul Sandstrom, PhD

Laboratoire national de la génétique du VIH

Biologiste – Tim Gleeson, MSc

Laboratoire national des services de référence du VIH

Chef intérimaire – John Kim, PhD

Consultant principal en matière de santé publique Tél. : (613) 957-1777

Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses
Donald Sutherland, MD, McommH, MSc (Epi)

Division de la surveillance des rétrovirus Tél. : (613) 952-2385

Chef intérimaire – Donald Sutherland, MD, MCommH, MSc (Épi)
Agent principal de la surveillance – Tig Shafto, PhD
Analyste principal de la surveillance – Jonathan Smith, BSc, MSc
Agente de surveillance (Colombie-Britannique et Yukon) – Elsie Wong, MBA, BSN
Agent de surveillance (Alberta et Territoires du Nord-Ouest) – Gayatri Jayaraman, PhD, MPH
Agente de surveillance (Saskatchewan) – Sonia Harmen, M.App.S., BSc
Agente de surveillance (Manitoba) – Michelyn Wood, BSc, MSc
Agente de surveillance (Ontario) – Jane Njihia, RN, BSc, MHSc
Agente de surveillance (Provinces de l'Atlantique) - Tracey MacDonald, BN, MN, CMHN

Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH

Personnes-ressources – partenaires du Programme

Michael Rekart, MD, DTM&H, FRCPC
Darrel Cook
Rob MacDougall
B.C. Centre for Disease Control
655 West 12th Avenue
Vancouver (C.-B.) V5Z 4R4

Jutta Preiksaitis, MD
Laboratoire provincial de santé publique
8440-112 Street
Edmonton (Alb.) T6G 2J2
et
3030 Hospital Drive NW
Calgary (Alb.) T2N 4W4

John Gill, MD
Southern Alberta Clinic
#213-90608th Avenue SW
Calgary (Alb.) T2P 1H9

Stan Houston, MD
Infectious Disease Unit
University of Alberta Hospitals
2E4.11 WC Mackenzie Health Sciences Ctr.
Edmonton (Alb.) T6G 2B7

Eric Young, MD
Fred Sidaway, PhD
Saskatchewan Health
3475 Albert St.
Regina (Sask.) S4S 6X6

Greg Hammond, MD
Ministère de la Santé du Manitoba
4e étage – 300, rue Carlton
Winnipeg (Man.) R3B 3M9

Magdy Dawood, PhD
C.P. 8450
750 William Avenue
Winnipeg (Man.) R3C 3Y1

Carol Swantee
HIV Laboratory
Division des services de laboratoire
Ministère de la Santé de l'Ontario
81 Resources Rd.
Etobicoke (Ont.) M9P 3T1

Faith Stratton, MD
Ministère de la Santé de Terre-Neuve
Disease Control and Epidemiology
West Block, Confederation Bldg
C.P. 8700
St. John's (T.-N.-L.) A1B 4J6

Sam Ratnam, PhD, MPH
Newfoundland Public Health Laboratory
Leonard A. Miller Centre for Health Services
100 Forest Road, C.P. 8800
St. John's (T.-N.-L.) A1B 3T2

Maureen Baikie, MD
1690 Hollis Street
PO Box 488
Halifax (N.-É) B3J 2R8

Spencer Lee, PhD
QE II Health Sciences Centre
Room 404, McKenzie Bldg.
5788 University Avenue
Halifax (N.-É) B3H 1B8

Table des matières

Survol des résultats 1

1.0 Introduction 2

1.1 Survol du Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH 2
1.2 Objectifs du Programme 2

2.0 Méthodologie 3

2.1 Collecte et transfert des données épidémiologiques et des échantillons de laboratoire 3
2.2 Algorithme génétique utilisé pour le sous-typage du VIH et l'analyse de la pharmacorésistance 3
2.3 Consensus relatif aux mutations majeures associées à la pharmacorésistance primaire 6
2.4 Analyses épidémiologiques 6

3.0 Pharmacorésistance primaire du VIH-1 (1997-2001) 7

3.1 Renseignements généraux 7
3.2 Tests de dépistage en laboratoire de la pharmacorésistance 7
3.3 Sources des données 8
3.4 Prévalence et déterminants de la pharmacorésistance primaire du VIH-1 dans la population de l'échantillon (*N* = 847) 8

Tableau 1 : Prévalence de la pharmacorésistance primaire chez des cas naïfs d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués (1997-2001) 9
Tableau 2 : Mutations majeures touchant la transcriptase inverse et la protéase du VIH-1 10
Tableau 3 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'année du diagnostic 11
Tableau 4 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués par province 12
Tableau 5 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'âge au moment du diagnostic 13
Tableau 6 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon le sexe 13
Tableau 7 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon la catégorie d'exposition 14
Tableau 8 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'origine ethnique 15
Tableau 9 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs, selon le sous-type du VIH-1 16
Tableau 10 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des sujets naïfs récemment infectés, par opposition à des cas existants d'infection à VIH-1 17
Tableau 11 : Résumé des principales études de la pharmacorésistance menées chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués au Canada 18
Tableau 12 : Résumé des principales études sur la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués aux États-Unis et en Europe de l'Ouest 19

4.0 Sous-types du VIH-1 (1984–janvier 2002) **21**

4.1 Renseignements généraux 21
4.2 Sources des données 21
4.3 *Prévalence et déterminants des sous-types du VIH-1 dans la population de l'échantillon (N = 1 312)* ... 22
Tableau 13 : Prévalence des sous-types du VIH-1 chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués (*N* = 1 312) 22
Tableau 14 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'année du premier diagnostic d'infection à VIH-1 23
Tableau 15 : Prévalence des sous-types du VIH-1 par province 24
Tableau 16 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'âge au moment du diagnostic d'infection à VIH-1 25
Tableau 17 : Prévalence des sous-types du VIH-1 par sexe 25
Tableau 18 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon la catégorie d'exposition. 26
Tableau 19 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'origine ethnique 27
Tableau 20 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon le caractère récent ou non de l'infection à VIH-1 .. 28
Tableau 21 : Prévalence du VIH-1, selon la pharmacorésistance primaire 28
Tableaux 22.1 et 22.2 : Caractéristiques épidémiologiques des sujets infectés par des sous-types non B du VIH-1. 29

5.0. Services nationaux de référence pour le VIH **31**

5.1 Renseignements généraux 31
Tableau 23 : Répartition des sous-types du VIH-1 parmi les échantillons soumis aux services de référence 31
5.2 Infections à VIH-2 32

Notes techniques **33**

Limites des données **35**

Annexe 1 Glossaire **37**

Annexe 2 Liste des mutations majeures retenues dans ce rapport et correspondant aux antirétroviraux **39**

Survol des résultats

Ce rapport est constitué de cinq sections. La première section donne un aperçu du Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH de Santé Canada. La deuxième section décrit les méthodes utilisées pour la collecte, le transfert et les analyses de données. La troisième section décrit la pharmacorésistance primaire et résume les résultats du programme. Cette section résume en outre les résultats d'autres études importantes menées au Canada, aux États-Unis et en Europe occidentale. La quatrième section présente les résultats du Programme en ce qui concerne les sous-types du VIH-1. Enfin, la cinquième section décrit le système de surveillance sentinelle du Programme. Ce système offre des services aux laboratoires provinciaux de santé publique en analysant des échantillons provenant de patients qui présentent des signes cliniques et/ou des résultats de laboratoire inhabituels, dans le but de déterminer (au besoin) le sous-type du VIH et la pharmacorésistance.

Voici un résumé des principales observations :

- Au total, 7,1 % de l'échantillon, constitué de 847 sujets ayant reçu récemment un diagnostic d'infection à VIH et n'ayant jamais été traités, présente une résistance primaire à au moins un médicament antirétroviral.
- On a observé une polypharmacorésistance (inhibiteurs de la protéase/inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse/inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse) chez six cas naïfs (0,7 %) nouvellement diagnostiqués de l'échantillon.
- Dans cet échantillon, on a observé dès 1998 une résistance aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse chez des cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH; une résistance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et aux inhibiteurs de la protéase ainsi qu'une polypharmacorésistance ont également été observées chez ces cas.
- Une pharmacorésistance primaire a été observée chez les femmes et les hommes de différents groupes d'âge, groupes ethniques et catégories d'exposition; parmi les cas d'infection à VIH-1 dus aux sous-types A, B et C et parmi les cas d'infection récents et existants.
- Au Canada, le sous-type B du VIH-1 continue de prédominer, représentant 93,1 % de tous les échantillons sous-typés appartenant à ce groupe; mais les sous-types A, C, D, E (également appelé recombinant circulant A/E), A/B recombinant, A/C recombinant et A/G recombinant ont été signalés par tout le Canada.
- Il existe une variation géographique dans la prévalence des sous-types non B du VIH-1. Cette variation est vraisemblablement due aux voyages et à la migration de pays où d'autres sous-types prédominent.
- Des proportions nettement supérieures d'infections dues à des sous-types autres que B (non B) ont été recensées chez les femmes (comparativement aux hommes), chez les personnes ayant cité les contacts hétérosexuels comme principal facteur de risque et chez les Noirs, les Asiatiques et les personnes d'origine ethnique mixte.

Répercussions sur la santé publique

- On peut se fonder sur la prévalence de la pharmacorésistance primaire pour formuler des recommandations basées sur une population en ce qui a trait au traitement initial (particulièrement pour les femmes enceintes et la prophylaxie postexposition).
- L'ampleur de la transmission des souches pharmacorésistantes du VIH peut servir d'indicateur lors de l'évaluation de l'efficacité des programmes de prévention.

- On peut surveiller les isolats du VIH dans différentes populations ainsi que leur évolution au fil du temps pour évaluer la capacité des algorithmes de diagnostic et de dépistage à détecter efficacement toutes les souches en circulation.
- Les données sur les sous-types du VIH peuvent servir à la recherche et à la mise au point de vaccins.
- Il serait utile d'acquérir un meilleure connaissance de la diversité génétique du VIH afin d'être mieux en mesure de surveiller la propagation du VIH au Canada et notamment d'évaluer les profils de transmission et l'évolution de la maladie.

1.0 Introduction

1.1 Survol du Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH

Le Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH est le fruit d'une collaboration entre les provinces et les territoires et le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI), Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada. Ce Programme est l'un des principaux éléments d'un système national de surveillance accrue et intégrée du VIH/sida, des MTS, des rétrovirus émergents et des autres pathogènes à diffusion hématogène transmis sexuellement. Il a été mis en œuvre pour caractériser et surveiller la diversité génétique de l'épidémie du VIH au Canada, et aborder les problèmes relevés par les communautés touchées, les autorités de la santé publique, les médecins de première ligne et les chercheurs.

1.2 Objectifs du Programme

Lors d'un atelier de consensus tenu à Vancouver (1998), on a établi les objectifs suivants pour le Programme :

Accroître la sûreté de l'approvisionnement en sang

Pour assurer la sûreté des réserves de sang, tous les tests de dépistage du VIH doivent détecter de façon fiable les souches en circulation au pays. L'événement à l'origine de cette préoccupation est la découverte du VIH-2 et de souches de VIH-1 du groupe O qui diffèrent considérablement du groupe principal. Ces différences ont rendu nécessaire la modification de certains tests sérologiques de dépistage (c.-à-d. addition de nouveaux antigènes pour assurer la détection). Le système sentinelle du Programme répond à cet objectif par le biais des services de référence des laboratoires nationaux du VIH, qui analysent les échantillons ayant obtenu des résultats inhabituels lors de tests sérologiques, de tests par amplification par la polymérase (PCR) ou d'autres tests virologiques. Cette relation entre les laboratoires nationaux du VIH et les laboratoires provinciaux de santé publique est également utile dans d'autres programmes, notamment l'assurance de la qualité et la surveillance des trousses de diagnostic.

Fournir les données nécessaires à la mise au point des vaccins

L'une des principales raisons liées à la santé publique qui justifient une surveillance systématique de la variabilité génétique du VIH au Canada est la volonté d'obtenir les données nécessaires à la recherche et au développement dans le domaine des vaccins. La majorité des vaccins faisant l'objet d'essais cliniques ont été mis au point au moyen de souches VIH-1 du sous-type B (prédominant en Amérique du Nord et en Europe). Toutefois, la capacité de ces vaccins d'induire des réactions indépendamment du sous-type n'est pas clairement établie. Il est donc primordial de recueillir des données sur la prévalence et l'incidence des divers sous-types du VIH et d'autres déterminants de la diversité des sous-types au Canada, afin de guider l'élaboration des stratégies de vaccination, car l'efficacité de ces vaccins pourrait être directement liée aux sous-types.

Évaluer les marqueurs génétiques de la résistance du VIH aux médicaments

Bien que les traitements antirétroviraux aient permis de réduire la morbidité et la mortalité associées au VIH au Canada, on craint que leur utilisation répandue, le nombre croissant d'échecs thérapeutiques et les taux élevés d'infection par le VIH favorisent la transmission de souches pharmacorésistantes. À vrai dire, des études montrent que la transmission de souches pharmacorésistantes prend de l'ampleur. Le Programme vise à aborder la prévalence de la pharmacorésistance ainsi que la variation de cette prévalence au fil du temps et selon le secteur géographique et le groupe à risque. L'information qui ressortira de ces travaux servira à définir des lignes directrices pour les schémas thérapeutiques initiaux et à élaborer des stratégies de prévention du VIH plus efficaces, y compris la prévention de la transmission de la mère à l'enfant.

Mieux comprendre la transmission du VIH, la pathogenèse et l'évolution des maladies associées au VIH

Bien que les analyses génétiques aient servi à évaluer l'ampleur de l'épidémie d'infection à VIH à l'échelle mondiale, les avis divergent quant à l'influence des sous-types et mutations conférant une pharmacorésistance au VIH sur le taux de transmission, la pathogenèse et l'évolution des maladies associées au VIH. La connaissance de la distribution des variantes du VIH au Canada ainsi que des données épidémiologiques correspondantes aidera à aborder ces questions. Les conséquences de ces observations pour la santé publique, notamment les stratégies de prévention et de traitement, présentent un intérêt particulier.

2.0 Méthodologie

2.1 Collecte et transfert des données épidémiologiques et des échantillons de laboratoire

Les partenaires provinciaux du Programme envoient au CPCMI, Santé Canada, des échantillons de sérum prélevés chez des cas naïfs (n'ayant jamais reçu de traitement) d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués. L'analyse du sous-type et le génotypage de la pharmacorésistance primaire sont effectués au Laboratoire national de la génétique du VIH. C'est le Laboratoire national des services de référence du VIH qui procède aux évaluations de l'incidence. Les échantillons qui donnent lieu à des résultats de laboratoire inhabituels sont envoyés par le biais du système sentinelle du Programme et ils sont analysés (au besoin) au Laboratoire national de la génétique du VIH afin de déterminer leur sous-type et leur pharmacorésistance.

Pour chaque échantillon de laboratoire soumis, des données épidémiologiques non nominales sont également transmises au CPCMI. Les données comprennent l'information inscrite de façon systématique dans les formulaires provinciaux et nationaux de déclaration des cas de VIH/sida et, le cas échéant, de l'information additionnelle qui facilite l'interprétation des résultats de laboratoire, y compris les antécédents en matière de traitement, la numération des CD4 et la charge virale au moment du diagnostic et les tests antérieurs de dépistage du VIH. Les analyses épidémiologiques sont menées à la Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida.

Au 30 juin 2002, la Colombie-Britannique (C.-B.), l'Alberta, le Manitoba, la Saskatchewan, Terre-Neuve-et-Labrador et la Nouvelle-Écosse ont participé au Programme. Les résultats exposés dans le présent rapport sont fondés sur les échantillons qui avaient été reçus par le Programme en date du 30 juin 2002 et qui avaient été soumis avec succès au sous-typage du VIH et à l'analyse de la pharmacorésistance. Des échantillons de sérum ont également été reçus de l'Ontario, mais étant donné que ces échantillons avaient été acheminés par le biais du système sentinelle du Programme, les résultats sont présentés à la section 5, Services nationaux de référence pour le VIH.

Santé Canada continue de recevoir des provinces participantes des échantillons et des données épidémiologiques, et les résultats des analyses seront présentés dans des rapports ultérieurs. On discute actuellement de la possibilité d'étendre la collecte des échantillons et des données épidémiologiques aux autres provinces et territoires.

2.2 Algorithme génétique utilisé pour le sous-typage du VIH et l'analyse de la pharmacorésistance

Après avoir extrait l'ARN et pratiqué une épreuve de transcription inverse-amplification en chaîne par polymérase (RT-PCR) en une étape, on effectue une PCR nichée du gène *Pol* (qui code les enzymes protéase et transcriptase inverse du VIH) à l'aide d'une combinaison d'amorces du groupe M décrites dans les publications et fabriquées « maison ». Le produit de la PCR est séquencé directement par les amorces internes à l'aide du séquenceur automatique Li-Cor 4200L. Ainsi, une séquence double brin complète du gène entier de la protéase et des 253 premiers acides aminés de la transcriptase inverse est utilisée pour identifier le sous-type et les mutations majeures associées à la pharmacorésistance. Il convient de noter qu'entre juillet 1998 et décembre 2000, on utilisait la région C2-V5 (233 acides aminés) de la protéine d'enveloppe pour identifier le sous-type du VIH. Si le produit de la PCR est mal séquencé, on effectue au moins deux tentatives additionnelles d'amplification et de séquençage au moyen d'algorithmes de plus en plus performants pour séquencer le produit de la PCR. Si le résultat est insatisfaisant, on tente une dernière fois de résoudre le problème en clonant le produit de la PCR et en analysant environ 10 à 12 clones par personne.

2.3 Consensus relatif aux mutations majeures associées à la pharmacorésistance primaire

Pour être en mesure d'interpréter les résultats obtenus au moyen des algorithmes génétiques, il faut connaître le lien entre certaines mutations précises et la réaction virologique aux médicaments antirétroviraux. Ces liens sont souvent complexes et pas forcément additifs. Des listes consensuelles des mutations associées à la pharmacorésistance ont été publiées à l'aide de bases de données (p. ex., Université Stanford http://hivdb.stanford.edu/hiv/ et base de données sur les séquences du VIH de Los Alamos, http://resdb.lanl.gov/Resist_DB/) ainsi que par des comités d'experts de la résistance du VIH (p. ex., Société internationale sur le SIDA – USA Drug Resistance Mutations Group). Toutefois, même les experts ne s'entendent pas toujours sur ces algorithmes dits « à base de règles ».

Dans le présent rapport, les mutations majeures repérées dans les gènes du VIH codant la protéase et la transcriptase inverse sont définies selon des listes reposant sur un consensus signalées par la Société internationale sur le SIDA – USA Drug Resistance Mutations Group* et par l'Université Stanford. Parmi les mutations majeures qui ont été ajoutées à notre liste consensuelle depuis le dernier rapport de surveillance fondé sur les échantillons reçus jusqu'au 30 juin 2001, citons les suivantes : I50L, D67N, Y115F, L210W, K219E/Q, L100I, V108I, Y188C/H/L, P225H, M230L et P236L. L'annexe 2 renferme la liste complète et à jour des mutations associées à une résistance clinique qui a été utilisée dans ce rapport.

2.4 Analyses épidémiologiques

Les données de laboratoire et les données épidémiologiques sont reliées au moyen d'identificateurs uniques. Pour déterminer les associations significatives entre la pharmacorésistance primaire ou des sous-types non B du VIH-1 ou les caractéristiques épidémiologiques des sujets de l'échantillon, nous avons utilisé le test du chi carré et, au besoin, la méthode exacte de Fisher. Nous avons effectué des analyses de régression logistique, au moyen du logiciel SPSS 8.0^{MC} (SPSS Inc. Chicago, IL) afin de définir plus précisément les facteurs indépendants associés à la pharmacorésistance primaire et aux infections dues à des sous-types non B. Parmi les variables indépendantes qui ont été examinées figurent l'âge au moment du diagnostic d'infection à VIH, le sexe, la catégorie d'exposition, l'origine ethnique et l'année du diagnostic d'infection à VIH.

* International AIDS society-USA Drug Resistance Mutations Group *Drug Resistance Mutations in HIV-1*, Topics in HIV Medicine 2002; 10(2): 11-15).

3.0 Pharmacorésistance primaire du VIH-1 (1997-2001)

3.1 Renseignements généraux

Chez un sujet infecté par le VIH, la population virale est composée de souches de type sauvage et de variantes. Les variantes présentent des mutations du génome viral qui sont attribuables à la réplication rapide mais relativement imprécise du VIH. Sous l'effet de la pression sélective (p. ex., à la suite d'une pharmacothérapie antirétrovirale), les variantes qui sont résistantes aux médicaments peuvent se multiplier et devenir prédominantes dans la population virale. Pour certains médicaments (p. ex., inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse), une seule mutation suffit pour conférer une pharmacorésistance. Cette mutation est appelée « mutation majeure ». Pour d'autres médicaments (p. ex., inhibiteurs de la protéase), il faut souvent une combinaison de mutations pour conférer une pharmacorésistance. Ces mutations sont dites « mutations mineures ». Il convient de noter que la plupart des mutations sont létales ou neutres, et que la souche de type sauvage domine habituellement, en l'absence de pression sélective due à la pharmacothérapie, car elle se réplique plus efficacement.

La pharmacorésistance est souvent considérée comme un facteur contribuant à l'échec thérapeutique. La pharmacorésistance observée chez des sujets qui reçoivent déjà un traitement et qui est décrite dans le contexte d'un échec thérapeutique est souvent appelée pharmacorésistance « secondaire ». Récemment, la transmission de souches VIH-1 pharmacorésistantes est un phénomène qui a suscité un intérêt considérable. Ce type de pharmacorésistance dite « primaire » a également été observée chez des sujets n'ayant jamais été traités pour l'infection à VIH et, par conséquent, ayant probablement été infectés par une souche pharmacorésistante du VIH. La pharmacorésistance primaire est de plus en plus répandue dans la plupart des pays où l'on a recours à des traitements antirétroviraux. Les personnes infectées par une variante pharmacorésistante du VIH ont moins de chances de bien réagir aux médicaments, même si elles n'en ont jamais pris. Cependant, on ne comprend pas très bien la prévalence de la pharmacorésistance primaire et la variation de cette prévalence avec le temps, selon la région géographique et le groupe à risque.

Parmi les renseignements présentés dans ce rapport figurent des données sur les mutations majeures associées à la pharmacorésistance. Ces données sont fondées sur les échantillons reçus par le Laboratoire national de la génétique du VIH, en date du 30 juin 2002, et elles portent sur les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH entre 1997 et 2001.

3.2 Tests de dépistage en laboratoire de la pharmacorésistance

Il existe deux types de tests de dépistage de la pharmacorésistance : les tests génotypiques et les tests phénotypiques. Les tests génotypiques permettent d'obtenir de l'information sur la constitution génétique du virus en repérant les mutations qui sont étroitement liées à la résistance. Les tests phénotypiques, quant à eux, mesurent la capacité d'un virus de se répliquer en présence de différentes concentrations de médicaments. Bien que les méthodologies des deux tests soient reconnues, chacun d'eux possède ses limites, tel qu'indiqué dans la section Limites des données. On a eu recours au génotypage pour identifier les mutations majeures de pharmacorésistance décrites dans le présent rapport. Une description détaillée des tests de laboratoire figure à la section 2, Méthodologie.

3.3 Sources des données

Cette section expose les principales observations du Programme de surveillance au 30 juin 2002. Il importe de noter que les résultats s'appliquent à des personnes qui ont demandé à subir des tests, dont l'état a fait l'objet d'un diagnostic en bonne et due forme et qui ont été déclarées séropositives pour le VIH selon les résultats des tests. En outre, les observations ne concernent que les sujets chez qui l'on a prélevé suffisamment d'échantillons de sérum aux fins de tests diagnostiques pour en envoyer aux laboratoires nationaux du VIH/sida avant le 30 juin 2002, et, parmi ces échantillons, le sous-groupe pour lequel l'épreuve de RT-PCR et le séquençage ont permis d'identifier les mutations majeures.

Au 30 juin 2002, la C.-B., l'Alberta, le Manitoba, la Saskatchewan et la Nouvelle-Écosse avaient envoyé 1 645 échantillons sériques de cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués entre 1997 et 2001, ainsi que les données épidémiologiques non nominales correspondantes en vue du génotypage de la pharmacorésistance. Bien que le Programme ait pour objectif de recueillir des échantillons sériques chez tous les cas d'infection nouvellement diagnostiqués, les données présentées dans ce rapport ont été recueillies par des méthodes d'échantillonnage de commodité, et il est possible qu'elles ne soient pas représentatives. En outre, des discussions sont en cours afin d'étendre le Programme aux autres provinces et territoires.

Au moment de la rédaction du présent rapport (décembre 2002), le Laboratoire national de la génétique du VIH avait analysé en tout 1 189 échantillons en vue de repérer les mutations majeures. L'ARN viral a été amplifié avec succès à partir de 847 (71,2 %) échantillons sériques. Ce taux de réussite élevé de l'amplification du virus à partir d'échantillons de sérum continuera vraisemblablement d'augmenter avec l'amélioration de la qualité des échantillons et la découverte et l'utilisation de nouvelles combinaisons d'amorces pour l'épreuve de RT-PCR.

Dans le présent rapport, les mutations majeures repérées dans les gènes du VIH codant la protéase et la transcriptase inverse sont définies selon des listes reposant sur un consensus signalées par la Société internationale sur le SIDA – USA Drug Resistance Mutations Group*. L'annexe 2 renferme la liste complète et à jour des mutations associées à une résistance clinique mentionnées dans ce rapport.

3.4 Prévalence et déterminants de la pharmacorésistance primaire du VIH-1 dans la population de l'échantillon (*N* = 847)

Le tableau 1 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire dans l'échantillon de cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH entre 1997 et 2001. Des mutations majeures ont été observées chez 7,1% de ces 847 cas naïfs. Comme ces sujets n'avaient jamais été traités, on peut supposer qu'ils ont été infectés par une souche pharmacorésistante du VIH-1. Des mutations majeures associées aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverses (INTI), aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et aux inhibiteurs de la protéase ont été repérées, respectivement, chez 35 (4,1 %), 4 (0,5 %) et 15 (1,8 %) des sujets de l'échantillon. Il convient de noter qu'on a repéré une mutation majeure (L90M) associée à la résistance aux inhibiteurs de la protéase nelfinavir et saquinavir, dans un échantillon de l'Ontario qui avait été présenté par l'entremise du système sentinelle du Programme. Dans la population de l'échantillon, six sujets (0,7 %) étaient infectés par une souche polypharmacorésistante du VIH-1 présentant des mutations majeures associées à une résistance aux INTI et aux inhibiteurs de la protéase ou aux INTI et aux INNTI. Une résistance à plusieurs médicaments a également été observée dans trois échantillons de l'Ontario envoyés par l'entremise du système sentinelle du Programme, mais comme les sujets avaient déjà reçu un traitement antirétroviral, la pharmacorésistance primaire n'a pu être établie.

* International AIDS society-USA Drug Resistance Mutations Group *Drug Resistance Mutations in HIV-1*, Topics in HIV Medicine 2002; 10(2): 11-15).

9-19

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

Tableau 1 : Prévalence de la pharmacorésistance primaire chez des cas naïfs d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués (1997-2001)

Pharmacorésistance primaire	Fréquence	Pourcentage
Type sauvage/mutations mineures[1]	787	92,9
INTI[2]	35	4,1
INNTI[3]	4	0,5
Protéase	15	1,8
PPR[4]	6	0,7
Total	**847**	**100**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance.

[2] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

[3] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

L'annexe 2 dresse la liste des mutations majeures associées à une pharmacorésistance retenues dans le présent rapport. Depuis le dernier rapport de surveillance portant sur les échantillons reçus au 30 juin 2001, voici les mutations majeures qui ont été ajoutées à notre liste consensuelle : I50L, D67N, Y115F, L210W, K219E/Q, L100I, V108I, Y188C/H/L, P225H, M230L et P236L. Le tableau 2 présente les mutations majeures repérées dans les gènes du VIH-1 codant la protéase et la transcriptase inverse, qui sont associées à une résistance aux INTI, aux INNTI et aux inhibiteurs de la protéase. Parmi les 35 sujets porteurs de souches VIH-1 présentant des mutations associées à la résistance aux INTI, la majorité (21, 60 %) étaient porteurs d'un virus présentant une mutation M41L dans le gène codant la transcriptase inverse. La mutation M41L désigne le remplacement de l'acide aminé méthionine (M) par la leucine (L) en position 41 de l'enzyme transcriptase inverse. La majorité des sujets (28, 80 %) étaient porteurs du VIH-1 résistant à l'AZT et au d4T. D'autres mutations ont également été relevées, qui étaient associées à une résistance au ddC, au 3TC et à l'adéfovir. En tout, quatre sujets étaient infectés par un virus résistant aux INNTI. Des mutations majeures associées à la résistance à tous les INNTI actuellement homologués (delavirdine, éfavirenz et névirapine) ont été identifiées dans la population de l'échantillon. Parmi les 15 sujets infectés chez lesquels on avait repéré des mutations majeures associées à la résistance à la protéase, la majorité étaient infectés par un virus (5, 33,3 %) présentant la mutation M46I associée à une résistance à l'indinavir; la mutation M46I désigne le remplacement de la méthionine par l'isoleucine en position 46 de l'enzyme protéase. On a également relevé des mutations majeures associées à la résistance aux inhibiteurs de la protéase amprénavir, ritonavir, nelfinavir et saquinavir dans la population de l'échantillon.

Tableau 1 : Prévalence de la pharmacorésistance primaire chez des cas naïfs d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués (1997-2001)

Pharmacorésistance primaire	Fréquence	Pourcentage
Type sauvage/mutations mineures[1]	787	92,9
INTI[2]	35	4,1
INNTI[3]	4	0,5
Protéase	15	1,8
PPR[4]	6	0,7
Total	**847**	**100**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance.

[2] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

[3] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

L'annexe 2 dresse la liste des mutations majeures associées à une pharmacorésistance retenues dans le présent rapport. Depuis le dernier rapport de surveillance portant sur les échantillons reçus au 30 juin 2001, voici les mutations majeures qui ont été ajoutées à notre liste consensuelle : I50L, D67N, Y115F, L210W, K219E/Q, L100I, V108I, Y188C/H/L, P225H, M230L et P236L. Le tableau 2 présente les mutations majeures repérées dans les gènes du VIH-1 codant la protéase et la transcriptase inverse, qui sont associées à une résistance aux INTI, aux INNTI et aux inhibiteurs de la protéase. Parmi les 35 sujets porteurs de souches VIH-1 présentant des mutations associées à la résistance aux INTI, la majorité (21, 60 %) étaient porteurs d'un virus présentant une mutation M41L dans le gène codant la transcriptase inverse. La mutation M41L désigne le remplacement de l'acide aminé méthionine (M) par la leucine (L) en position 41 de l'enzyme transcriptase inverse. La majorité des sujets (28, 80 %) étaient porteurs du VIH-1 résistant à l'AZT et au d4T. D'autres mutations ont également été relevées, qui étaient associées à une résistance au ddC, au 3TC et à l'adéfovir. En tout, quatre sujets étaient infectés par un virus résistant aux INNTI. Des mutations majeures associées à la résistance à tous les INNTI actuellement homologués (delavirdine, éfavirenz et névirapine) ont été identifiées dans la population de l'échantillon. Parmi les 15 sujets infectés chez lesquels on avait repéré des mutations majeures associées à la résistance à la protéase, la majorité étaient infectés par un virus (5, 33,3 %) présentant la mutation M46I associée à une résistance à l'indinavir; la mutation M46I désigne le remplacement de la méthionine par l'isoleucine en position 46 de l'enzyme protéase. On a également relevé des mutations majeures associées à la résistance aux inhibiteurs de la protéase amprénavir, ritonavir, nelfinavir et saquinavir dans la population de l'échantillon.

Tableau 2 : Mutations majeures touchant la transcriptase inverse et la protéase du VIH-1

Médicament antirétroviral	Nombre de sujets (%)	Mutation(s) majeure(s)[1]
INTI[2], total	**35 (100)**	
AZT, d4T	21 (60)	M41L[3]
AZT, d4T	1 (2,8)	M41L, L210W
AZT, d4T	2 (5,8)	K70R
AZT, d4T	1 (2,8)	K219Q
AZT, d4T ddC	1 (2,8)	M41L, T69D, T69N
AZT, d4T ddC	1 (2,8)	T69N, K70R
AZT, d4T 3TC	1 (2,8)	M184V, T215Y
ddC	1 (2,8)	T69N
ddC	2 (5,8)	T69D, T69N
Adéfovir	1 (2,8)	K70E
3TC	2 (5,8)	M184V
3TC	1 (2,8)	M1841, M184V
INNTI[4], total	**4 (100)**	
DLV, EFV	1 (25)	G190A, G190E, G190S
DLV, EFV, NVP	2 (50)	K103N
DLV, EFV, NVP	1 (25)	Y181C
IP[5], total	**15 (100)**	
APV	1 (6,7)	L50V
IDV	5 (33,3)	M461
IDV, RTV	1 (6,7)	V82A
NFV	2 (13,3)	N88D
NFV, SQV	6 (40)	L90M
PPR[6], total	**6 (100)**	
AZT, d4T, ddC, ddI, ABC, DLV, EFV, NVP	2 (33,3)	Q151M, K103N
AZT, d4T, DLV, EFV, NVP	1 (16,7)	M41L, T215Y, K103N, Y181C
3TC, DLV, EFV, NVP	2 (33,3)	M184V, K103N
3TC, NFV, SQV	1 (16,7)	M184V, L90M

[1] Les mutations majeures sont identifiées par le séquençage de la protéase en entier et des 253 premiers acides aminés de la transcriptase inverse.

[2] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse. Parmi les appellations courantes des INTI, notons : AZT (zidovudine, Retrovir); d4T (stavudine, Zerit); ddC (zalcitabine, Hivid); 3TC (lamivudine, Epivir); et ABC, abacavir (1592, Ziagen).

[3] M41L = remplacement de l'acide aminé méthionine (M) par la leucine (L) en position 41 de l'enzyme transcriptase inverse. Cette manière de décrire les mutations est utilisée dans d'autres nomenclatures. Voici les abréviations des acides aminés mentionnés : K, lysine; R, arginine; T, thréonine; D, acide aspartique; N, asparagine; E, acide glutamique; H, histidine; Y, tyrosine; V, valine; I, isoleucine; A, alanine.

[4] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse. Parmi les appellations courantes des INNTI, citons : DLV, delavirdine (Rescriptor); EFV, éfavirenz (Sustiva); et NVP, névaripine (Viramune).

[5] IP désigne un inhibiteur de la protéase. Parmi les appellations courantes des IP citons : SQV, saquinavir (invirase, fortovase); RTV, ritonavir (norvir); APV, amprenavir (agenerase); NFV, nelfinavir (viracept); IDV, indinavir (crixivan).

[6] PPR indique une multirésistance aux médicaments dont les mutations du VIH-1 associées à une résistance à au moins deux des trois classes de polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

Le tableau 3 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire dans la population de l'échantillon selon l'année du diagnostic de l'infection à VIH. Il faut disposer d'échantillons plus importants et plus représentatifs pour effectuer des analyses des tendances et déterminer les associations significatives avec la pharmacorésistance primaire. On peut toutefois faire les observations suivantes, quoique avec prudence : une résistance aux INTI a été observée chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués dès 1998; une résistance aux inhibiteurs de la protéase et une polypharmacorésistance ont été observées dans cette population dès 1999-2000; la résistance aux inhibiteurs de la protéase et la polypharmacorésistance dans cette population ont été observées dès 1999; la résistance aux INTI et aux inhibiteurs de la protéase pourrait avoir atteint un plateau depuis 1999-2000; et la résistance aux INNTI et la polypharmacorésistance pourraient augmenter avec le temps dans la population de l'échantillon.

Tableau 3 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'année du diagnostic

	Pharmacorésistance primaire					
	Type sauvage/mutations mineures[1]	INTI[2]	INNTI[3]	Protéase[4]	PPR[5]	Total
Année du diagnostic	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
1997	20 (1 00)	0	0	0	0	**20 (100)**
1998	46 (90,2)	5 (9,8)	0	0	0	**51 (100)**
1999	250 (92,3)	14 (5,1)	0	6 (2,2)	1 (0,4)	**271 (100)**
2000	279 (95,9)	7 (2,4)	1 (0,3)	4 (1,4)	0	**291 (100)**
2001	155 (89,1)	9 (5,2)	3 (1,7)	4 (2,3)	3 (1,7)	**174 (100)**
Total	**750 (92,9)**	**35 (4,3)**	**4 (0,5)**	**14 (1,8)**	**4 (0,5)**	**807 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. L'année du diagnostic était inconnue pour 37 sujets infectés par le virus de type sauvage ou par une souche VIH-1 présentant une mutation mineure.

[2] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse. L'année du diagnostic était inconnue pour un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant une mutation majeure associée à une résistance aux INTI.

[3] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

[4] L'année du diagnostic était inconnue pour un sujet porteur de mutations majeures associées à la résistance à un inhibiteur de la protéase.

[5] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase). L'année du diagnostic était inconnue pour deux sujets porteurs d'une souche VIH-1 polypharmacorésistante.

Le tableau 3 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire dans la population de l'échantillon selon l'année du diagnostic de l'infection à VIH. Il faut disposer d'échantillons plus importants et plus représentatifs pour effectuer des analyses des tendances et déterminer les associations significatives avec la pharmacorésistance primaire. On peut toutefois faire les observations suivantes, quoique avec prudence : une résistance aux INTI a été observée chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués dès 1998; une résistance aux inhibiteurs de la protéase et une polypharmacorésistance ont été observées dans cette population dès 1999-2000; la résistance aux inhibiteurs de la protéase et la polypharmacorésistance dans cette population ont été observées dès 1999; la résistance aux INTI et aux inhibiteurs de la protéase pourrait avoir atteint un plateau depuis 1999-2000; et la résistance aux INNTI et la polypharmacorésistance pourraient augmenter avec le temps dans la population de l'échantillon.

Tableau 3 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'année du diagnostic

	Pharmacorésistance primaire					
	Type sauvage/mutations mineures[1]	INTI[2]	INNTI[3]	Protéase[4]	PPR[5]	Total
Année du diagnostic	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
1997	20 (1 00)	0	0	0	0	**20 (100)**
1998	46 (90,2)	5 (9,8)	0	0	0	**51 (100)**
1999	250 (92,3)	14 (5,1)	0	6 (2,2)	1 (0,4)	**271 (100)**
2000	279 (95,9)	7 (2,4)	1 (0,3)	4 (1,4)	0	**291 (100)**
2001	155 (89,1)	9 (5,2)	3 (1,7)	4 (2,3)	3 (1,7)	**174 (100)**
Total	**750 (92,9)**	**35 (4,3)**	**4 (0,5)**	**14 (1,8)**	**4 (0,5)**	**807 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. L'année du diagnostic était inconnue pour 37 sujets infectés par le virus de type sauvage ou par une souche VIH-1 présentant une mutation mineure.

[2] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse. L'année du diagnostic était inconnue pour un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant une mutation majeure associée à une résistance aux INTI.

[3] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

[4] L'année du diagnostic était inconnue pour un sujet porteur de mutations majeures associées à la résistance à un inhibiteur de la protéase.

[5] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase). L'année du diagnostic était inconnue pour deux sujets porteurs d'une souche VIH-1 polypharmacorésistante.

Le tableau 4 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire dans la population de l'échantillon par province. On sera mieux en mesure de déterminer les associations significatives avec la pharmacorésistance primaire lorsqu'on disposera d'échantillons plus importants et plus représentatifs de l'ensemble des cas nouvellement diagnostiqués. On peut toutefois faire les observations suivantes, quoique avec prudence : on a relevé une pharmacorésistance en C.-B., en Alberta et au Manitoba; une résistance aux trois classes de médicaments antirétroviraux homologués, en C.-B.; une polypharmacorésistance chez les cas naïfs nouvellement diagnostiqués, en C.-B. et en Alberta. Dans un échantillon de l'Ontario soumis par le biais du système sentinelle du Programme, on a identifié une résistance aux inhibiteurs de la protéase nelfinavir et saquinavir.

Tableau 4 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués par province

	Pharmacorésistance primaire					
	Type sauvage/mutations mineures[1]	INTI[2]	INNTI[3]	Protéase	PPR[4]	Total
Province	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Colombie-Britannique	508 (94,6)	16 (3,1)	4 (0,7)	5 (0,9)	4 (0,7)	**537(100)**
Alberta	181 (92,8)	7 (3,6)	0	5 (2,6)	2 (1)	**195 (100)**
Saskatchewan	33 (100)	0	0	0	0	**33 (100)**
Manitoba	64 (79)	12 (14,8)	0	5 (6,2)	0	**81 (100)**
Nouvelle-Écosse[5]	1 (100)	0	0	0	0	**1 (100)**
Total	**787 (92,9)**	**35 (4,1)**	**4 (0,5)**	**15 (1,8)**	**6 (0,7)**	**847 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance.

[2] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

[3] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase)

[5] L'amplification a été effectuée avec succès pour un des neuf échantillons provenant de cas nouvellement diagnostiqués reçus en Nouvelle-Écosse en 2001.

Aux tableaux 5 à 10, les INNTI et les INTI ont été regroupés dans la catégorie inhibiteurs de la transcriptase inverse en raison de la petite taille des échantillons et afin de préserver l'anonymat des personnes atteintes.

Les tableaux 5 et 6 font état de la pharmacorésistance primaire dans la population de l'échantillon selon l'âge et le sexe. Bien que les données ne soient pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués entre 1997 et 2001, elles révèlent la présence d'une pharmacorésistance chez les adultes des deux sexes qui avaient entre 15 et 80 ans au moment du premier diagnostic d'infection à VIH.

Tableau 5 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'âge au moment du diagnostic

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase[3]	PPR[4]	Total
Âge au moment du diagnostic (années)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
< 15	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
15-19	9 (90)	0	1 (10)	0	**10 (100)**
20-29	134 (90,5)	9 (6,1)	3 (2)	2 (1,4)	**148 (100)**
30-39	254 (92)	16 (5,8)	6 (2,2)	0	**276 (100)**
40-49	194 (96)	5 (2,5)	6 (1,5)	0	**202 (100)**
50-59	54 (98,2)	1 (1,8)	0	0	**55 (100)**
≥ 60	26 (86,7)	3 (10)	1 (3,3)	0	**30 (100)**
Total	**674 (93,1)**	**34 (4,7)**	**14 (1,9)**	**2 (0,3)**	**724 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour 113 sujets porteurs du virus de type sauvage ou d'une souche VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse. L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour cinq sujets porteurs d'une souche VIH1 présentant des mutations associées à une pharmacorésistance aux ITI.

[3] L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant des mutations associées à une pharmacorésistance aux inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase). L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour quatre sujets porteurs d'une souche VIH-1 résistant à plusieurs médicaments.

Tableau 6 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon le sexe

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase[3]	PPR[4]	Total
Sexe	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Hommes	528 (93,1)	30 (5,3)	8 (1,4)	1 (0,2)	**567 (100)**
Femmes	156 (92,3)	6 (3,6)	6 (3,6)	1 (0,5)	**169 (100)**
Total	**684 (92,9)**	**36 (4,9)**	**14 (1,9)**	**2 (0,3)**	**736 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. Le sexe était inconnu pour 103 sujets infectés par le virus de type sauvage ou par une souche VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Le sexe était inconnu pour trois sujets porteurs d'une souche VIH-1 présentant des mutations associées à une pharmacorésistance aux ITI.

[3] Le sexe était inconnu pour un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant des mutations associées à une pharmacorésistance aux inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

Le tableau 4 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire dans la population de l'échantillon par province. On sera mieux en mesure de déterminer les associations significatives avec la pharmacorésistance primaire lorsqu'on disposera d'échantillons plus importants et plus représentatifs de l'ensemble des cas nouvellement diagnostiqués. On peut toutefois faire les observations suivantes, quoique avec prudence : on a relevé une pharmacorésistance en C.-B., en Alberta et au Manitoba; une résistance aux trois classes de médicaments antirétroviraux homologués, en C.-B.; une polypharmacorésistance chez les cas naïfs nouvellement diagnostiqués, en C.-B. et en Alberta. Dans un échantillon de l'Ontario soumis par le biais du système sentinelle du Programme, on a identifié une résistance aux inhibiteurs de la protéase nelfinavir et saquinavir.

Tableau 4 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués par province

	Pharmacorésistance primaire					
	Type sauvage/mutations mineures[1]	INTI[2]	INNTI[3]	Protéase	PPR[4]	Total
Province	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Colombie-Britannique	508 (94,6)	16 (3,1)	4 (0,7)	5 (0,9)	4 (0,7)	**537(100)**
Alberta	181 (92,8)	7 (3,6)	0	5 (2,6)	2 (1)	**195 (100)**
Saskatchewan	33 (100)	0	0	0	0	**33 (100)**
Manitoba	64 (79)	12 (14,8)	0	5 (6,2)	0	**81 (100)**
Nouvelle-Écosse[5]	1 (100)	0	0	0	0	**1 (100)**
Total	**787 (92,9)**	**35 (4,1)**	**4 (0,5)**	**15 (1,8)**	**6 (0,7)**	**847 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance.

[2] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

[3] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase)

[5] L'amplification a été effectuée avec succès pour un des neuf échantillons provenant de cas nouvellement diagnostiqués reçus en Nouvelle-Écosse en 2001.

Aux tableaux 5 à 10, les INNTI et les INTI ont été regroupés dans la catégorie inhibiteurs de la transcriptase inverse en raison de la petite taille des échantillons et afin de préserver l'anonymat des personnes atteintes.

Les tableaux 5 et 6 font état de la pharmacorésistance primaire dans la population de l'échantillon selon l'âge et le sexe. Bien que les données ne soient pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués entre 1997 et 2001, elles révèlent la présence d'une pharmacorésistance chez les adultes des deux sexes qui avaient entre 15 et 80 ans au moment du premier diagnostic d'infection à VIH.

Tableau 5 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'âge au moment du diagnostic

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase[3]	PPR[4]	Total
Âge au moment du diagnostic (années)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
< 15	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
15-19	9 (90)	0	1 (10)	0	**10 (100)**
20-29	134 (90,5)	9 (6,1)	3 (2)	2 (1,4)	**148 (100)**
30-39	254 (92)	16 (5,8)	6 (2,2)	0	**276 (100)**
40-49	194 (96)	5 (2,5)	6 (1,5)	0	**202 (100)**
50-59	54 (98,2)	1 (1,8)	0	0	**55 (100)**
≥ 60	26 (86,7)	3 (10)	1 (3,3)	0	**30 (100)**
Total	**674 (93,1)**	**34 (4,7)**	**14 (1,9)**	**2 (0,3)**	**724 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour 113 sujets porteurs du virus de type sauvage ou d'une souche VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse. L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour cinq sujets porteurs d'une souche VIH1 présentant des mutations associées à une pharmacorésistance aux ITI.

[3] L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant des mutations associées à une pharmacorésistance aux inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase). L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour quatre sujets porteurs d'une souche VIH-1 résistant à plusieurs médicaments.

Tableau 6 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon le sexe

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase[3]	PPR[4]	Total
Sexe	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Hommes	528 (93,1)	30 (5,3)	8 (1,4)	1 (0,2)	**567 (100)**
Femmes	156 (92,3)	6 (3,6)	6 (3,6)	1 (0,5)	**169 (100)**
Total	**684 (92,9)**	**36 (4,9)**	**14 (1,9)**	**2 (0,3)**	**736 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. Le sexe était inconnu pour 103 sujets infectés par le virus de type sauvage ou par une souche VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Le sexe était inconnu pour trois sujets porteurs d'une souche VIH-1 présentant des mutations associées à une pharmacorésistance aux ITI.

[3] Le sexe était inconnu pour un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant des mutations associées à une pharmacorésistance aux inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

Le tableau 7 montre la prévalence de la pharmacorésistance par catégorie d'exposition. Les données ne sont pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH entre 1997 et 2001; en outre, en raison de la forte proportion de sujets dont les facteurs de risque sont inconnus et de la petite taille des échantillons dans certaines cellules, on ne peut établir d'associations significatives entre l'exposition à risque et la pharmacorésistance primaire. Les données indiquent toutefois qu'on a observé une pharmacorésistance primaire dans les expositions à risque suivantes : les relations sexuelles entre hommes, l'utilisation de drogues par injection et les contacts hétérosexuels avec une personne à risque d'infection à VIH.

Tableau 7 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon la catégorie d'exposition

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI2	Protéase	PPR[3]	Total
Catégorie d'exposition	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
HRSH[4]	187 (92,1)	14 (6,9)	1 (0,5)	1 (0,5)	**203 (100)**
HRSH/UDI[5]	21 (84)	3 (12)	1 (4)	0	**25 (100)**
UDI	215 (95,6)	5 (2,2)	5 (2,2)	0	**225 (100)**
Sang/produits sanguins					
a) receveur de sang	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
b) receveur de facteurs de coagulation	0	0	0	0	**0**
Contact hétérosexuel/ région endémique					
a) originaire d'un pays de modèle II	11 (100)	0	0	0	**11 (100)**
b) contact hétérosexuel avec personne à risque	65 (92,9)	4 (5,7)	1 (1,4)	0	**70 (100)**
Exposition professionnelle	0	0	0	0	**0**
RNI - HÉT[6]	85 (87,6)	8 (8,3)	4 (4,1)	0	**97 (100)**
Autre	0	0	0	0	**0**
RNI[7]	199 (93,8)	5 (2,4)	3 (1,4)	5 (2,4)	**212 (100)**
Périnatale	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**787 (92,9)**	**39 (4,6)**	**15 (1,8)**	**6 (0,7)**	**847 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

[3] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

[4] HRSH = hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes.

[5] UDI = utilisateurs de drogues par injection.

[6] RNI – HÉT = risque non identifié lié à une exposition hétérosexuelle.

[7] RNI = expositions à risque non identifiées, c.-à-d. les expositions n'ont pas été identifiées.

Le tableau 8 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire selon l'origine ethnique. Les données ne sont pas représentatives de tous les cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués entre 1997 et 2001; en outre, en raison de la petite taille des échantillons dans certaines cellules, on n'a pu établir d'associations significatives entre l'origine ethnique et la pharmacorésistance primaire. Toutefois, les données indiquent que même si la majorité des cas (34 cas, 75,6 %) de pharmacorésistance primaire ont été relevés chez les Blancs dans la population de l'échantillon, on a également observé une pharmacorésistance primaire chez des personnes d'origine autochtone et asiatique.

Tableau 8 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'origine ethnique

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase[3]	PPR[4]	Total
Origine ethnique	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Blanc	402 (92,2)	22 (5)	10 (2,3)	2 (0,5)	**436 (100)**
Noir	35 (97,2)	1 (2,8)	0	0	**36 (100)**
Autochtone					
Indiens d'Amérique du Nord	68 (94,4)	2 (2,8)	2 (2,8)	0	**72 (100)**
Métis	13 (100)	0	0	0	**13 (100)**
Inuit	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
Non précisé	37 (90,2)	3 (7,3)	1 (2,4)	0	**41 (100)**
Asiatique	12 (92,3)	1 (7,7)	0	0	**13 (100)**
Asiatique du sud	6 (85,7)	1 (14,3)	0	0	**7 (100)**
Latino-Américain	11 (100)	0	0	0	**11 (100)**
Autre (mixte)	20 (100)	0	0	0	**20 (100)**
Total	**607 (93,1)**	**30 (4,6)**	**13 (2)**	**2 (0,3)**	**652 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. On ne connaissait pas l'origine ethnique de 180 sujets infectés par le virus de type sauvage ou par une souche VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse. On ne connaissait pas l'origine ethnique de neuf sujets porteurs de souches VIH-1 présentant des mutations associées à une résistance aux ITI.

[3] On ne connaissait pas l'origine ethnique de deux sujets porteurs de souches VIH-1 présentant des mutations associées à une résistance aux inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase). On ne connaissait pas l'origine ethnique de quatre sujets porteurs de souches VIH-1 résistant à plusieurs médicaments.

Le tableau 7 montre la prévalence de la pharmacorésistance par catégorie d'exposition. Les données ne sont pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH entre 1997 et 2001; en outre, en raison de la forte proportion de sujets dont les facteurs de risque sont inconnus et de la petite taille des échantillons dans certaines cellules, on ne peut établir d'associations significatives entre l'exposition à risque et la pharmacorésistance primaire. Les données indiquent toutefois qu'on a observé une pharmacorésistance primaire dans les expositions à risque suivantes : les relations sexuelles entre hommes, l'utilisation de drogues par injection et les contacts hétérosexuels avec une personne à risque d'infection à VIH.

Tableau 7 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon la catégorie d'exposition

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	**ITI2**	**Protéase**	**PPR[3]**	**Total**
Catégorie d'exposition	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
HRSH[4]	187 (92,1)	14 (6,9)	1 (0,5)	1 (0,5)	**203 (100)**
HRSH/UDI[5]	21 (84)	3 (12)	1 (4)	0	**25 (100)**
UDI	215 (95,6)	5 (2,2)	5 (2,2)	0	**225 (100)**
Sang/produits sanguins					
a) receveur de sang	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
b) receveur de facteurs de coagulation	0	0	0	0	**0**
Contact hétérosexuel/ région endémique					
a) originaire d'un pays de modèle II	11 (100)	0	0	0	**11 (100)**
b) contact hétérosexuel avec personne à risque	65 (92,9)	4 (5,7)	1 (1,4)	0	**70 (100)**
Exposition professionnelle	0	0	0	0	**0**
RNI - HÉT[6]	85 (87,6)	8 (8,3)	4 (4,1)	0	**97 (100)**
Autre	0	0	0	0	**0**
RNI[7]	199 (93,8)	5 (2,4)	3 (1,4)	5 (2,4)	**212 (100)**
Périnatale	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**787 (92,9)**	**39 (4,6)**	**15 (1,8)**	**6 (0,7)**	**847 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

[3] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

[4] HRSH = hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes.

[5] UDI = utilisateurs de drogues par injection.

[6] RNI – HÉT = risque non identifié lié à une exposition hétérosexuelle.

[7] RNI = expositions à risque non identifiées, c.-à-d. les expositions n'ont pas été identifiées.

Le tableau 8 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire selon l'origine ethnique. Les données ne sont pas représentatives de tous les cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués entre 1997 et 2001; en outre, en raison de la petite taille des échantillons dans certaines cellules, on n'a pu établir d'associations significatives entre l'origine ethnique et la pharmacorésistance primaire. Toutefois, les données indiquent que même si la majorité des cas (34 cas, 75,6 %) de pharmacorésistance primaire ont été relevés chez les Blancs dans la population de l'échantillon, on a également observé une pharmacorésistance primaire chez les personnes d'origine autochtone et asiatique.

Tableau 8 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués, selon l'origine ethnique

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase[3]	PPR[4]	Total
Origine ethnique	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Blanc	402 (92,2)	22 (5)	10 (2,3)	2 (0,5)	**436 (100)**
Noir	35 (97,2)	1 (2,8)	0	0	**36 (100)**
Autochtone					
Indiens d'Amérique du Nord	68 (94,4)	2 (2,8)	2 (2,8)	0	**72 (100)**
Métis	13 (100)	0	0	0	**13 (100)**
Inuit	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
Non précisé	37 (90,2)	3 (7,3)	1 (2,4)	0	**41 (100)**
Asiatique	12 (92,3)	1 (7,7)	0	0	**13 (100)**
Asiatique du sud	6 (85,7)	1 (14,3)	0	0	**7 (100)**
Latino-Américain	11 (100)	0	0	0	**11 (100)**
Autre (mixte)	20 (100)	0	0	0	**20 (100)**
Total	**607 (93,1)**	**30 (4,5)**	**13 (2)**	**2 (0,3)**	**652 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. On ne connaissait pas l'origine ethnique de 180 sujets infectés par le virus de type sauvage ou par une souche VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse. On ne connaissait pas l'origine ethnique de neuf sujets porteurs de souches VIH-1 présentant des mutations associées à une résistance aux ITI.

[3] On ne connaissait pas l'origine ethnique de deux sujets porteurs de souches VIH-1 présentant des mutations associées à une résistance aux inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase). On ne connaissait pas l'origine ethnique de quatre sujets porteurs de souches VIH-1 résistant à plusieurs médicaments.

Le tableau 9 fait état de la prévalence de la pharmacorésistance primaire par sous-type du VIH-1. Les données ne sont pas représentatives de tous les cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués entre 1997 et 2001; en outre, en raison de la petite taille des échantillons dans certaines cellules, on n'a pu établir d'associations significatives entre le sous-type du VIH-1 et la pharmacorésistance primaire. Toutefois, les données indiquent que même si la majorité des cas de pharmacorésistance primaire (56 cas, 96,6 %) ont été relevés chez des sujets infectés par le sous-type B du VIH-1, une pharmacorésistance primaire a également été observée chez des sujets infectés par des sous-types C et A. Une résistance aux inhibiteurs de la protéase nelfinavir et saquinavir a été identifiée chez un échantillon du sous-type C du VIH-1 provenant de l'Ontario, qui a été reçu par le biais du système sentinelle du Programme.

Tableau 9 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs, selon le sous-type du VIH-1

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase[3]	PPR[4]	Total
Sous-type du VIH-1	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
B	729 (92,9)	37 (4,7)	13 (1,7)	6 (0,7)	**785 (100)**
A	6 (85,7)	0	1 (14,3)	0	**7 (100)**
C	29 (96,7)	1 (3,3)	0	0	**30 (100)**
D	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
E[5]	3 (100)	0	0	0	**3 (100)**
A/C	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
A/G	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**772 (93)**	**38 (4,6)**	**14 (1,7)**	**6 (0,7)**	**830 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. Le sous-type du VIH-1 était inconnu dans le cas de 15 sujets infectés par le virus du type sauvage ou par des souches VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Le sous-type du VIH-1 était inconnu chez un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant des mutations mineures associées à une résistance aux IT.

[3] Le sous-type du VIH-1 était inconnu chez un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant des mutations associées aux inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

[5] Le sous-type E du VIH-1 est également appelé forme recombinante circulante (*circulating recombinant form* ou CRF) A/E.

Le tableau 10 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire chez des sujets récemment infectés (dans les 4 mois précédents, environ) par opposition à des cas existants. La rareté des trousses d'analyse permettant de reconnaître les infections récentes a rendu difficile la production de ces données. La taille de l'échantillon ne reflète donc pas tous les cas diagnostiqués entre 1997 et 2001, ni les échantillons pour lesquels le génotypage de la pharmacorésistance a été effectué. Il a donc été impossible d'établir des liens significatifs entre le moment de l'infection et la pharmacorésistance primaire. Les données indiquent toutefois qu'une pharmacorésistance a été observée aussi bien chez les cas existants que chez les cas récents. Ces données indiquent en outre que certaines mutations peuvent persister avec le temps et contribuer à la pharmacorésistance.

Tableau 10 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des sujets naïfs récemment infectés, par opposition à des cas existants d'infection à VIH-1

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase	PPR[3]	Total
Infection à VIH-1	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Récente[4]	144 (90,6)	9 (5,7)	4 (2,5)	2 (1,2)	**159 (100)**
Existante	378 (95,5)	15 (3,8)	3 (0,7)	0	**396 (100)**
Total	**522 (94,1)**	**24 (4,3)**	**7 (1,3)**	**2 (0,3)**	**555 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. On ne connaissait pas le moment de l'infection chez deux des 534 sujets infectés par le virus de type sauvage ou par des souches VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

[3] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase)

[4] En raison de la disponibilité de la trousse, on a utilisé une combinaison de trois essais (Organon Technika, Avidity index et Abbott) pour déterminer les infections récentes. L'échantillon était classé dans cette catégorie si un test indiquait qu'il avait été prélevé chez un cas récent d'infection.

Le tableau 11 résume les résultats relatifs à la pharmacorésistance primaire provenant du Programme et d'autres études de cohortes et études transversales effectuées au Canada. Il convient de noter que ce tableau n'est PAS destiné à permettre des comparaisons entre les études. Il est difficile de faire de telles comparaisons et d'aboutir à des conclusions définitives en raison des différences de plan expérimental. Ainsi, les taux de prévalence dépendent de la population étudiée (population à risque élevé c. population générale), des types de tests de laboratoire utilisés (génotypiques et/ou phénotypiques) et des différences dans les mutations étudiées et signalées. Les résultats indiquent que, au Canada, la prévalence globale de la pharmacorésistance primaire aux ITI se situe entre 4,6 % et 20,0 %; la pharmacorésistance primaire aux inhibiteurs de la protéase s'établit entre 1,8 % et 6,5 %. Une pharmacorésistance primaire à plus d'une classe d'antirétroviraux (polypharmacorésistance) a été observée au Canada et, selon les études préliminaires, la prévalence globale oscille entre 0,7 % et 6,0 %.

Le tableau 9 fait état de la prévalence de la pharmacorésistance primaire par sous-type du VIH-1. Les données ne sont pas représentatives de tous les cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués entre 1997 et 2001; en outre, en raison de la petite taille des échantillons dans certaines cellules, on n'a pu établir d'associations significatives entre le sous-type du VIH-1 et la pharmacorésistance primaire. Toutefois, les données indiquent que même si la majorité des cas de pharmacorésistance primaire (56 cas, 96,6 %) ont été relevés chez des sujets infectés par le sous-type B du VIH-1, une pharmacorésistance primaire a également été observée chez des sujets infectés par des sous-types C et A. Une résistance aux inhibiteurs de la protéase nelfinavir et saquinavir a été identifiée chez un échantillon du sous-type C du VIH-1 provenant de l'Ontario, qui a été reçu par le biais du système sentinelle du Programme.

Tableau 9 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des cas naïfs, selon le sous-type du VIH-1

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutations mineures[1]	ITI[2]	Protéase[3]	PPR[4]	Total
Sous-type du VIH-1	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
B	729 (92,9)	37 (4,7)	13 (1,7)	6 (0,7)	785 (100)
A	6 (85,7)	0	1 (14,3)	0	7 (100)
C	29 (96,7)	1 (3,3)	0	0	30 (100)
D	3 (100)	0	0	0	3 (100)
E[5]	3 (100)	0	0	0	3 (100)
A/C	1 (100)	0	0	0	1 (100)
A/G	1 (100)	0	0	0	1 (100)
Total	772 (93)	38 (4,6)	14 (1,7)	6 (0,7)	830 (100)

[1] Le virus est dit de type sauvage lors qu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variations génétiques non associées à la pharmacorésistance. Le sous-type du VIH-1 était inconnu dans le cas de 15 sujets infectés par le virus du type sauvage ou par des souches VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Le sous-type du VIH-1 était inconnu chez un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant des mutations mineures associées à une résistance aux ITI.

[3] Le sous-type du VIH-1 était inconnu chez un sujet porteur d'une souche VIH-1 présentant des mutations associées aux inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

[5] Le sous-type E du VIH-1 est également appelé forme recombinante circulante (*circulating recombinant form* ou CRF) AE.

Le tableau 10 montre la prévalence de la pharmacorésistance primaire chez des sujets récemment infectés (dans les 6 mois précédents, environ) par opposition à des cas existants. La rareté des nouveaux diagnostics d'infection récente a rendu difficile la production de ces données. La taille de l'échantillon ne reflète donc pas tous les cas diagnostiqués entre 1997 et 2003, ni les échantillons pour lesquels le génotypage de la pharmacorésistance a été effectué. Il a donc été impossible d'établir des liens significatifs entre le moment de l'infection et la pharmacorésistance primaire. Les données indiquent toutefois qu'une pharmacorésistance a été observée aussi bien chez les cas existants que chez les cas récents. Ces données indiquent en outre que certaines mutations peuvent persister avec le temps et contribuer à la pharmacorésistance.

Tableau 10 : Prévalence de la pharmacorésistance chez des sujets naïfs récemment infectés, par opposition à des cas existants d'infection à VIH-1

	Pharmacorésistance primaire				
	Type sauvage/mutation mineure[1]	ITI[2]	Protéase	PPR[3]	Total
Infection à VIH-1	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Récente[4]	144 (90,6)	9 (5,7)	4 (2,5)	2 (1,2)	**159 (100)**
Existante	373 (96,9)	15 (3,9)	3 (0,7)	0	**396 (100)**
Total	**522 (94,1)**	**24 (4,3)**	**7 (1,3)**	**2 (0,3)**	**555 (100)**

[1] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. On ne connaissait pas le moment de l'infection chez tous les 536 sujets infectés par le virus de type sauvage ou par des souches VIH-1 présentant des mutations mineures.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. Les ITI englobent à la fois les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

[3] PPR = polypharmacorésistance: comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase)

[4] En raison de la disponibilité de la trousse, on a utilisé une combination de trois essais (Organon Technika, Avidity Index et Abbott) pour déterminer les infections récentes. L'échantillon n'est classé dans cette catégorie s'il a été négatif au 1 avril 04 prélevé chez un cas récent d'infection.

Le tableau 11 résume les résultats relatifs à la pharmacorésistance primaire provenant du Programme et d'autres études de cohortes et études transversales effectuées au Canada. Il convient de noter que ce tableau n'est PAS destiné à permettre des comparaisons entre les études. Il est difficile de faire de telles comparaisons et d'aboutir à des conclusions définitives en raison des différences de plan expérimental. Ainsi, les taux de prévalence dépendent de la population étudiée (population à risque élevé c. population générale), des types de tests de laboratoire utilisés (génotypiques c. phénotypiques) et des différences dans les mutations étudiées et signalées. Les résultats indiquent que, au Canada, la prévalence globale de la pharmacorésistance primaire aux ITI se situe entre 4,6 % et 20,0 %, la pharmacorésistance primaire aux inhibiteurs de la protéase s'établit entre 1,8 % et 6,5 %. Une pharmacorésistance primaire à plus d'une classe d'antirétroviraux (polypharmacorésistance) a été observée au Canada et, selon les études préliminaires, la prévalence globale oscille entre 0,7 % et 6,0 %.

Tableau 11 : Résumé des principales études de la pharmacorésistance menées chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués au Canada

Province[1]	Année du diagnostic	Expositions à risque[2]	Taille de l'échantillon	ITI[3] %	IP[4] %	PPR[5] %	Total %
C.-B.[6]	1997-1998	Mixte	423	4,6 (n = 416)	4,6	–	–
Qc[7]	1997-1999	UDI (26%) Sexuelle (69%)	81	20	6	9,9	–
Qc[8]	mai 1996-juin 2000	Mixte	112	–	–	4,1	**23,2**
	juillet 200-déc. 2001	Mixte	36	–	–	0	**11,4**
Ont.[9]	1997-1999	HRSH	23	13	–	–	–
C.-B., Alb., Sask., Man., N.-É.[10]	1997	Mixte	20	0	0	0	**0**
	1998	Mixte		9,8 (INTI)	0	0	**9,8**
	1999	Mixte	51	5,1 (INTI)	2,2	0,4	**7,7**
	2000	Mixte	271	2,4 (INTI)	1,4	0	**4,1**
			291	0,3 (INNTI)			
	2001	Mixte		5,2 (INTI)	2,3	1,7	**10,9**
			174	1,7 (INNTI)			

[1] Abréviations des provinces : Colombie-Britannique (C.-B.); Québec (Qc); Ontario (Ont.); Alberta (Alb.); Saskatchewan (Sask.); Manitoba (Man.); Nouvelle-Écosse (N.-É.).

[2] UDI = utilisation de drogue par injection.

[3] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. On n'a distingué les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI et INNTI, respectivement) que lorsque cette information était disponible. Seules les mutations majeures associées à une résistance aux ITI sont relevées.

[4] IP = inhibiteur de la protéase. Seules les mutations majeures associées à une résistance aux IP sont relevées.

[5] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase)

[6] Alexander CS et coll. *The prevalence of HIV drug resistance in recently infected injection drug users and individuals seeking treatment in British Columbia.* 8e Conférence canadienne annuelle de recherche sur le VIH/sida, Vancouver (C.-B.), du 1er au 4 mai 1999 : Résumé n° B224

[7] Saloman H et coll. *Prevalence of HIV-1 viruses resistant to antiretroviral drugs in 81 individuals newly infected by sexual contact or intravenous drug use.* AIDS 2000; 142 (2):F17-23

[8] Routy JP et coll. *Link between the declines of drug-resistance prevalence in newly infected individuals and of the proportion of patients receiving treatment in Montreal*, XI Intnl HIV Drug Resistance Workshop, Séville, Espagne, du 2 au 5 juillet 2002; Antiviral Ther. 7 (Suppl. 1) : Résumé n° 179.

[9] Cassol S et coll. *HIV-1 drug resistance in Ontario seroconverters.* 9e Conférence canadienne annuelle de recherche sur le VIH/sida, Montréal (Québec), avril 2000 : Résumé n° 135P

[10] Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH (le présent rapport)

Le Tableau 12 expose les résultats des études sur la pharmacorésistance primaire qui ont été menées aux États-Unis et dans des pays d'Europe de l'Ouest. Il convient de noter que ce tableau n'est PAS destiné à permettre des comparaisons entre les études. Il est difficile de faire de telles comparaisons en raison des différences de plan expérimental. Les résultats indiquent que la prévalence des mutations majeures associées à la pharmacorésistance est semblable à celle décrite au Canada.

Tableau 12 : Résumé des principales études sur la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués aux États-Unis et en Europe de l'Ouest

Pays	Année du diagnostic	Expositions à risque[1]	Taille de l'échantillon	ITI[2] %	IP[3] %	PPR[4] %	Total[5] %
États-Unis[6]	1989-1998	HRSH (80%)	141	0,7 (INNTI)	1,4	1,4	**2,1**
États-Unis[7]	1995-1999	HRSH (94%)	80	12,5 (INTI) 7,5 (INNTI)	3,0	3,8	**16,3**
États-Unis[8]	1997-1998	–	144	4,0 (NRTI) 15,0 (NNRTI, n = 95)	10,0	5,0	**22,0**
États-Unis[9]	1998	Mixte	238	3,4 (INTI) 0,4 (INNTI)	0	0	**3,8**
	1999		240	8,3 (INTI) 2,1 (INNTI)	1,7	1,7	**10,0**
	2000		245	6,9 (INTI) 1,2 (INNTI)	2	1,2	**9,0**
(Montréal et Vancouver)[10]	1995-1998	HRSH	377	8,5 (INTI, n = 213) 1,7 (INNTI), n = 176)	0,9 (n = 213)	3,8 (n = 213)	**8,0**
	1999-2000			15,9 (INNTI), n = 82) 7,3 (INNTI), n = 82)	9,1 (n = 88)	10,2 (n = 88)	**22,7**
France[11]	1995-1998	Mixte	48	16,6	2,0	–	–
France[12]	1999-2000	Mixte	251	7,6 (INTI) 4,0 (INNTI)	5,2	4,8	–
Espagne[13]	1996-1998	Mixte	68	16,2	6	4,4	–
Espagne[14]	1997-1999	MMixte	31	16,1	9,7	0	**25,8**
	2000-2001		21	0	4,8	0	**4,8**
Suisse[15]	1996	Mixte	193	5,6	3	–	**8,6**
	1997			6,9	7,7	–	**14,6**
	1998			6,8	2,0	–	**8,8**
	1999			3,1	1,9	–	**5,0**
Suisse[16]	1999-2001	Mixte	200	6,5 (INTI) 0,5 (INNTI)	1,0	1,5	**10**
Royaume-Uni[17]	1994-1996	Mixte	21	0	0	–	**0**
	1997-1999	Mixte	22	13,6	0	0	**13,6**
	2000	Mixte	26	19,2	3,8	0	**23,0**

[1] HRSH = hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse; INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse; INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase. On n'a distingué les INTI et les INNTI que lorsque cette information était disponible.

[3] IP = inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance.

[5] Le total peut comprendre les mutations majeures et mineures associées à la pharmacorésistance.

[6] Little SJ et coll. *Reduced antiretroviral drug susceptibility among patients with primary HIV infection.* JAMA 1999; 282:1142-49.

[7] Boden D et coll. *HIV drug-resistance in newly infected individuals.* JAMA 1999; 282:1135-41.

[8] Wegner S et al. AIDS 2000; 14:1009-15.

[9] Bennett D et coll. *Prevalence of mutations associated with antiretroviral drug resistance among recently diagnosed persons with HIV 1998-2000.* 9th Conference on Retroviruses and Opportunistics Infections. Seattle WA, févr. 2002, Résumé n° 372M.

[10] Little SJ et coll. *Antiretroviral drug resistance among patients recently infected with HIV.* N Engl J Med 2002; 347(6):385-94.

[11] Tamalet C et coll. *Prevalence of drug resistant mutants and virological response to combination therapy in patients with primary HIV-1 infection.* J Med Virol 2000; 61:181-86.

[12] Chaix M.L. et coll. *Antiretroviral resistance, molecular epidemiology and response to initial therapy among patients with HIV-1 primary infection in 1991-2000 in France.* XI Intntl HIV Drug Resistance Workshop, Séville, Espagne, juillet 2002; Antiviral Ther. 7 (Supp 1) : Résumé n° 166

[13] Puig T et coll. *Prevalence of genotypic resistance to nucleoside analogues and protease in Spain. The Erase-2 Study Group.* AIDS 2000; 14:727-32.

[14] De Mendoza C, del Romero J, Rodruguez C, et al. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle WA, Feb 2002:371M.

[15] Yerly S et coll. *Acute HIV Infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance.* AIDS 2001; 15:2287-92.

[16] Yerly S et coll. *Transmission of drug resistance: impact of primary and chronic HIV infection.* . XI Intntl HIV Drug Resistance Workshop, Séville, Espagne, juillet 2002; Antiviral Ther. 7 (Suppl. 1) : Résumé n° 183.

[17] UK Collaborative Group on Monitoring the Transmission of HIV Drug Resistance. *Analysis of prevalence of HIV-1 drug resistance in primary infections in the United Kingdom.* BMJ 2001; 322:1087-88.

Tableau 11 : Résumé des principales études de la pharmacorésistance menées chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués au Canada

Province[1]	Année du diagnostic	Expositions à risque[2]	Taille de l'échantillon	ITI[3] %	IP[4] %	PPR[5] %	Total %
C.-B.[6]	1997-1998	Mixte	423	4,6 (n = 416)	4,6	–	–
Qc[7]	1997-1999	UDI (26%) Sexuelle (69%)	81	20	6	9,9	–
Qc[8]	mai 1996-juin 2000	Mixte	112	–	–	4,1	**23,2**
	juillet 200-déc. 2001	Mixte	36	–	–	0	**11,4**
Ont.[9]	1997-1999	HRSH	23	13	–	–	–
C.-B., Alb., Sask., Man., N.-É.[10]	1997	Mixte	20	0	0	0	**0**
	1998	Mixte		9,8 (INTI)	0	0	**9,8**
	1999	Mixte	51	5,1 (INTI)	2,2	0,4	**7,7**
	2000	Mixte	271	2,4 (INTI)	1,4	0	**4,1**
			291	0,3 (INNTI)			
	2001	Mixte		5,2 (INTI)	2,3	1,7	**10,9**
			174	1,7 (INNTI)			

[1] Abréviations des provinces : Colombie-Britannique (C.-B.); Québec (Qc); Ontario (Ont.); Alberta (Alb.); Saskatchewan (Sask.); Manitoba (Man.); Nouvelle-Écosse (N.-É.).

[2] UDI = utilisation de drogue par injection.

[3] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse. On n'a distingué les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI et INNTI, respectivement) que lorsque cette information était disponible. Seules les mutations majeures associées à une résistance aux ITI sont relevées.

[4] IP = inhibiteur de la protéase. Seules les mutations majeures associées à une résistance aux IP sont relevées.

[5] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase)

[6] Alexander CS et coll. *The prevalence of HIV drug resistance in recently infected injection drug users and individuals seeking treatment in British Columbia.* 8e Conférence canadienne annuelle de recherche sur le VIH/sida, Vancouver (C.-B.), du 1er au 4 mai 1999 : Résumé n° B224

[7] Saloman H et coll. *Prevalence of HIV-1 viruses resistant to antiretroviral drugs in 81 individuals newly infected by sexual contact or intravenous drug use.* AIDS 2000; 142 (2):F17-23

[8] Routy JP et coll. *Link between the declines of drug-resistance prevalence in newly infected individuals and of the proportion of patients receiving treatment in Montreal*, XI Intnl HIV Drug Resistance Workshop, Séville, Espagne, du 2 au 5 juillet 2002; Antiviral Ther. 7 (Suppl. 1) : Résumé n° 179.

[9] Cassol S et coll. *HIV-1 drug resistance in Ontario seroconverters.* 9e Conférence canadienne annuelle de recherche sur le VIH/sida, Montréal (Québec), avril 2000 : Résumé n° 135P

[10] Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH (le présent rapport)

Le Tableau 12 expose les résultats des études sur la pharmacorésistance primaire qui ont été menées aux États-Unis et dans des pays d'Europe de l'Ouest. Il convient de noter que ce tableau n'est PAS destiné à permettre des comparaisons entre les études. Il est difficile de faire de telles comparaisons en raison des différences de plan expérimental. Les résultats indiquent que la prévalence des mutations majeures associées à la pharmacorésistance est semblable à celle décrite au Canada.

Tableau 12 : Résumé des principales études sur la pharmacorésistance chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués aux États-Unis et en Europe de l'Ouest

Pays	Année du diagnostic	Expositions à risque[1]	Taille de l'échantillon	ITI[2] %	IP[3] %	PPR[4] %	Total[5] %
États-Unis[6]	1989-1998	HRSH (80%)	141	0,7 (INNTI)	1,4	1,4	**2,1**
États-Unis[7]	1995-1999	HRSH (94%)	80	12,5 (INTI) 7,5 (INNTI)	3,0	3,8	**16,3**
États-Unis[8]	1997-1998	–	144	4,0 (NRTI) 15,0 (NNRTI, n = 95)	10,0	5,0	**22,0**
États-Unis[9]	1998	Mixte	238	3,4 (INTI) 0,4 (INNTI)	0	0	**3,8**
	1999		240	8,3 (INTI) 2,1 (INNTI)	1,7	1,7	**10,0**
	2000		245	6,9 (INTI) 1,2 (INNTI)	2	1,2	**9,0**
(Montréal et Vancouver)[10]	1995-1998	HRSH	377	8,5 (INTI, n = 213) 1,7 (INNTI), n = 176)	0,9 (n = 213)	3,8 (n = 213)	**6,0**
	1999-2000			15,9 (INNTI), n = 82) 7,3 (INNTI), n = 82)	9,1 (n = 88)	10,2 (n = 88)	**22,7**
France[11]	1995-1998	Mixte	48	16,6	2,0	–	–
France[12]	1999-2000	Mixte	251	7,6 (INTI) 4,0 (INNTI)	5,2	4,8	–
Espagne[13]	1996-1998	Mixte	68	16,2	6	4,4	–
Espagne[14]	1997-1999	MMixte	31	16,1	9,7	0	**25,8**
	2000-2001		21	0	4,8	0	**4,8**
Suisse[15]	1996	Mixte	193	5,6	3	–	**8,6**
	1997			6,9	7,7	–	**14,6**
	1998			6,8	2,0	–	**8,8**
	1999			3,1	1,9	–	**5,0**
Suisse[16]	1999-2001	Mixte	200	6,5 (INTI) 0,5 (INNTI)	1,0	1,5	**10**
Royaume-Uni[17]	1994-1996	Mixte	21	0	0	–	**0**
	1997-1999	Mixte	22	13,6	0	0	**13,6**
	2000	Mixte	26	19,2	3,8	0	**23,0**

[1] HRSH = hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.

[2] ITI = inhibiteur de la transcriptase inverse; INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse; INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase. On n'a distingué les INTI et les INNTI que lorsque cette information était disponible.

[3] IP = inhibiteurs de la protéase.

[4] PPR = polypharmacorésistance.

[5] Le total peut comprendre les mutations majeures et mineures associées à la pharmacorésistance.

[6] Little SJ et coll. *Reduced antiretroviral drug susceptibility among patients with primary HIV infection.* JAMA 1999; 282:1142-49.

[7] Boden D et coll. *HIV drug-resistance in newly infected individuals.* JAMA 1999; 282:1135-41.

[8] Wegner S et al. AIDS 2000; 14:1009-15.

[9] Bennett D et coll. *Prevalence of mutations associated with antiretroviral drug resistance among recently diagnosed persons with HIV 1998-2000.* 9th Conference on Retroviruses and Opportunistics Infections. Seattle WA, févr. 2002, Résumé n° 372M.

[10] Little SJ et coll. *Antiretroviral drug resistance among patients recently infected with HIV.* N Engl J Med 2002; 347(6):385-94.

[11] Tamalet C et coll. *Prevalence of drug resistant mutants and virological response to combination therapy in patients with primary HIV-1 infection.* J Med Virol 2000; 61:181-86.

[12] Chaix ML et coll. *Antiretroviral resistance, molecular epidemiology and response to initial therapy among patients with HIV-1 primary infection in 1991-2000 in France.* XI Intntl HIV Drug Resistance Workshop, Séville, Espagne, juillet 2002; Antiviral Ther. 7 (Supp 1) : Résumé n° 166

[13] Puig T et coll. *Prevalence of genotypic resistance to nucleoside analogues and protease in Spain. The Erase-2 Study Group.* AIDS 2000; 14:727-32.

[14] De Mendoza C, del Romero J, Rodruguez C, et al. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle WA, Feb 2002:371M.

[15] Yerly S et coll. *Acute HIV Infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance.* AIDS 2001; 15:2287-92.

[16] Yerly S et coll. *Transmission of drug resistance: impact of primary and chronic HIV infection.* . XI Intntl HIV Drug Resistance Workshop, Séville, Espagne, juillet 2002; Antiviral Ther. 7 (Suppl. 1) : Résumé n° 183.

[17] UK Collaborative Group on Monitoring the Transmission of HIV Drug Resistance. *Analysis of prevalence of HIV-1 drug resistance in primary infections in the United Kingdom.* BMJ 2001; 322:1087-88.

4.0 Sous-types du VIH-1 (1984–janvier 2002)

4.1 Renseignements généraux

Depuis la déclaration des premiers cas d'infection à VIH et de sida au milieu des années 80, le VIH est reconnu comme l'un des agents infectieux les plus importants : 40 millions de personnes ont été infectées par le VIH dans le monde. La pathogénicité de ce virus s'explique essentiellement par son hétérogénéité génétique, attribuable aux caractéristiques suivantes : l'activité sujette à l'erreur de la transcriptase inverse, le renouvellement rapide du VIH-1 in vivo, la recombinaison et les pressions immunitaires sélectives exercées par l'hôte.

La classification initiale du VIH en deux types principaux, le VIH-1 et le VIH-2, était fondée sur la répartition géographique et la source animale de l'infection humaine – le chimpanzé (*Pan troglodytes*), dans le cas du VIH-1, et le mangabé enfumé (*Cercocebus atys*), dans le cas du VIH-2. Un meilleur accès à des échantillons variés de VIH-1 et la mise au point de nouveaux outils moléculaires ont conduit à la classification du VIH-1 en trois « groupes » apparentés de loin : M (pour majeur), N (pour non M, non O) et O (de l'anglais *outlier*). On a aussi identifié des lignées distinctes au sein du groupe M. Elles comprennent les sous-types A à E (le sous-type E porte aussi l'appellation CRF01_AE [et sa forme recombinante circulante, CRF A/E]), F à H, J et K.

L'une des principales raisons liées à la santé publique qui justifient une surveillance systématique de la variabilité génétique du VIH au Canada est la volonté d'obtenir les données nécessaires à la recherche et au développement dans le domaine des vaccins. La majorité des vaccins faisant l'objet d'essais cliniques ont été mis au point au moyen de souches VIH-1 du sous-type B (prédominant en Amérique du Nord et en Europe). Toutefois, la capacité de ces vaccins d'induire des réactions indépendamment du sous-type n'est pas clairement établie. Il est donc primordial de recueillir des données sur la prévalence et l'incidence des divers sous-types du VIH et d'autres déterminants de la diversité des sous-types au Canada, afin de guider l'élaboration des stratégies de vaccination.

Une autre raison qui justifie la surveillance systématique de la variabilité génétique est la nécessité de déterminer si les épreuves actuellement approuvées pour le VIH au Canada permettent de détecter toutes les souches en circulation. Le contrôle et la prise en charge de l'infection à VIH dépendent en outre de notre capacité de déterminer le stade de la maladie et de suivre son évolution au moyen d'épreuves approuvées de mesure de la charge virale et d'autres tests. Cette question sera examinée plus à fond à la section 5, Services nationaux de référence pour le VIH.

Les données présentées dans le présent rapport portent sur des échantillons qui ont été reçus par le Laboratoire national de génétique du VIH avant le 30 juin 2002 et concernent les cas d'infection à VIH-1 nouvellement diagnostiqués entre1984 et 2002.

4.2 Sources des données

Cette section expose les principales observations du Programme au 30 juin 2002. Il importe de noter que les résultats s'appliquent à des personnes qui ont demandé à subir des tests, dont l'état a fait l'objet d'un diagnostic en bonne et due forme et qui ont été déclarées séropositives pour le VIH. En outre, les observations ne concernent que les sujets chez qui l'on a prélevé suffisamment d'échantillons de sérum aux fins de tests diagnostiques pour en envoyer aux laboratoires nationaux du VIH/sida avant le 30 juin 2002, et, parmi ces échantillons, le sous-groupe pour lequel l'épreuve de RT-PCR et le séquençage ont permis d'identifier les mutations majeures.

Au 30 juin 2002, la Colombie-Britannique (C.-B.), l'Alberta, le Manitoba, la Saskatchewan, Terre-Neuve-et-Labrador et la Nouvelle-Écosse avaient envoyé 2 242 échantillons sériques de cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués entre 1984 et 2002, ainsi que les données épidémiologiques non nominales correspondantes en vue de la détermination du sous-type du VIH-1. En tout, 32 échantillons sériques avaient également été reçus de l'Ontario, mais comme ces échantillons avaient été envoyés par le biais du système sentinelle du Programme, les résultats sont exposés à la section 5, Services nationaux de référence pour le VIH. Bien que le Programme ait pour objectif

22-23

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

de recueillir des échantillons sériques chez tous les cas nouvellement diagnostiqués, les données présentées dans ce rapport ont été recueillies par des méthodes d'échantillonnage de commodité, et il est possible qu'elles ne soient pas représentatives. En outre, des discussions sont en cours afin d'étendre le Programme aux autres provinces et territoires.

Au moment de la rédaction du présent rapport (décembre 2002), le Laboratoire national de la génétique du VIH avait analysé en tout 1 634 échantillons en vue de déterminer le sous-type du VIH-1. L'ARN viral a été amplifié avec succès à partir de 1 312 (80,3 %) échantillons sériques. Ce taux de réussite élevé de l'amplification du virus à partir d'échantillons de sérum continuera vraisemblablement d'augmenter avec l'amélioration de la qualité des échantillons et la découverte et l'utilisation de nouvelles combinaisons d'amorces pour l'épreuve de RT-PCR.

4.3 Prévalence et déterminants des sous-types du VIH-1 dans la population de l'échantillon (N = 1 312)

Le tableau 13 montre la répartition des sous-types du VIH-1 dans la population de l'échantillon. Entre juillet 1998 et décembre 2002, on a utilisé la région C2-V5 (233 acides aminés) de la protéine d'enveloppe pour déterminer le sous-type du VIH-1. Depuis, on a recours au séquençage du gène *Pol* (protéase en entier et 253 premiers acides aminés de la transcriptase inverse) pour identifier le sous-type. Bien que le sous-type B soit dominant (93,1 % des échantillons), d'autres sous-types ont été relevés. Il s'agit, par ordre décroissant de prévalence, des sous-types C (4,1 %), A (1,8 %), E (0,4 %), D (0,3 %) et des recombinants A/B (0,1 %), A/C (0,1 %) et A/G (0,1 %). Le recombinant A/G, associé à deux cas, a été identifié en Ontario à partir d'échantillons soumis par l'entremise du système sentinelle du Programme. On trouvera de plus amples renseignements à ce sujet à la section 5, Services nationaux de référence pour le VIH.

Tableau 13 : Prévalence des sous-types du VIH-1 chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués (*N* = 1 312)

Sous-type du VIH-1	Fréquence	Pourcentage
A	24	1,8
A/B	1	0,1
A/C	1	0,1
A/G	1	0,1
B	1 222	93,1
C	54	4,1
D	4	0,3
E[1]	5	0,4
Total	**1 312**	**100**

[1] Le sous-type E du VIH-1 est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

Bien que les études existantes menées dans des populations à risque élevé fassent également ressortir la prédominance du sous-type B du VIH-1 au Canada, le sous-type A a également été relevé au pays en 1995*. En novembre 2000, tous les échantillons des 31 cas récents de séroconversion de la cohorte POLARIS (comprenant des hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes) en Ontario étaient du sous-type B**. Le Centre d'excellence de la Colombie-Britannique sur le VIH/sida a détecté la présence des sous-types A, C et D chez au moins 4 % des sujets liés à des études de cohortes et au programme provincial de désintoxication des personnes séropositives***. Toutes les séquences du VIH-1 analysées chez des utilisateurs de drogues par injection (n = 17) et des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (n = 5) résidant à Montréal étaient du sous-type B****.

Le tableau 14 fait état de la prévalence des sous-types de VIH-1 selon l'année du diagnostic d'infection à VIH. Les résultats révèlent une diminution de la prévalence des sous-types non B du VIH-1, qui a chuté de 22,7 % en 1996 à 1,7 % en 2001. Cependant, la majorité des échantillons de 1996 avaient été soumis par la C.-B., et les échantillons ne sont pas représentatifs des cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués au cours de cette année. Il est donc impossible d'établir des liens significatifs entre l'année du premier diagnostic et le sous-type du VIH-1

Tableau 14 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'année du premier diagnostic d'infection à VIH-1

	Sous-type du VIH-1								
	A[1]	B[2]	C[3]	D	E[4]	A/B	A/C	A/G	Total
Année du diagnostic	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
1995 and before	3 (4,5)	63 (94)	1 (1,5)	0	0	0	0	0	67 (100)
1996	3 (4,5)	51 (77,3)	11 (16,7)	0	0	1 (1,5)	0	0	66 (100)
1997	6 (5,7)	97 (92,3)	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0	105 (100)
1998	2 (1,3)	141 (92,7)	8 (5,3)	1 (0,7)	0	0	0	0	152 (100)
1999	6 (1,8)	311 (90,9)	20 (5,8)	2 (0,6)	3 (0,9)	0	0	0	342 (100)
2000	2 (0,7)	292 (95,2)	9 (2,9)	1 (0,3)	1 (0,3)	0	1 (0,3)	1 (0,3)	307 (100)
2001	0	171 (98,3)	3 (1,7)	0	0	0	0	0	174 (100)
Janvier 2002	0	4 (10)	0	0	0	0	0	0	4 (100)
Total *n* (%)	**22 (1,8)**	**1 130 (92,9)**	**53 (4,4)**	**4 (0,3)**	**5 (0,4)**	**1 (0,08)**	**1 (0,08)**	**1 (0,08)**	**1 217 (100)**

[1] L'année du diagnostic était inconnue pour deux sujets porteurs du sous-type A du VIH-1.

[2] L'année du diagnostic était inconnue pour 92 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1.

[3] L'année du diagnostic était inconnue pour un sujet porteur du sous-type C du VIH-1.

[4] Le sous-type E du VIH-1 est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

* Montpetit M. *HIV-1 subtype A in Canada*. AIDS Res Hum Retroviruses. 1995; 11(11):1421-22.

** MAJOR C., du POLARIS Seroconverter Study Group. « Proceedings of the Division of HIV Epidemiology and Surveillance », Rencontre annuelle, BVMT, CPCMI, Santé Canada. Halifax, du 16 au 18 nov. 2000.

*** Alexander C., Dong W., Chan K. et coll. *HIV-1 non-B subtypes in a Large North American cohort: prevalence and response to antiretroviral therapy*. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, CA, du 31 janv. au 3 févr. 2000; Résumé n° 174.

**** Bernier L., Lamothe F., Bruneau J. et coll. 8e Conférence canadienne annuelle de recherche sur le VIH/sida, Vancouver (C.B.) du 1er au 4 mai 1999 : Résumé n° 104A

de recueillir des échantillons sériques chez tous les cas nouvellement diagnostiqués, les données présentées dans ce rapport ont été recueillies par des méthodes d'échantillonnage de commodité, et il est possible qu'elles ne soient pas représentatives. En outre, des discussions sont en cours afin d'étendre le Programme aux autres provinces et territoires.

Au moment de la rédaction du présent rapport (décembre 2002), le Laboratoire national de la génétique du VIH avait analysé en tout 1 634 échantillons en vue de déterminer le sous-type du VIH-1. L'ARN viral a été amplifié avec succès à partir de 1 312 (80,3 %) échantillons sériques. Ce taux de réussite élevé de l'amplification du virus à partir d'échantillons de sérum continuera vraisemblablement d'augmenter avec l'amélioration de la qualité des échantillons et la découverte et l'utilisation de nouvelles combinaisons d'amorces pour l'épreuve de RT-PCR.

4.3 Prévalence et déterminants des sous-types du VIH-1 dans la population de l'échantillon (N = 1 312)

Le tableau 13 montre la répartition des sous-types du VIH-1 dans la population de l'échantillon. Entre juillet 1998 et décembre 2002, on a utilisé la région C2-V5 (233 acides aminés) de la protéine d'enveloppe pour déterminer le sous-type du VIH-1. Depuis, on a recours au séquençage du gène *Pol* (protéase en entier et 253 premiers acides aminés de la transcriptase inverse) pour identifier le sous-type. Bien que le sous-type B soit dominant (93,1 % des échantillons), d'autres sous-types ont été relevés. Il s'agit, par ordre décroissant de prévalence, des sous-types C (4,1 %), A (1,8 %), E (0,4 %), D (0,3 %) et des recombinants A/B (0,1 %), A/C (0,1 %) et A/G (0,1 %). Le recombinant A/G, associé à deux cas, a été identifié en Ontario à partir d'échantillons soumis par l'entremise du système sentinelle du Programme. On trouvera de plus amples renseignements à ce sujet à la section 5, Services nationaux de référence pour le VIH.

Tableau 13 : Prévalence des sous-types du VIH-1 chez des cas naïfs nouvellement diagnostiqués (*N* = 1 312)

Sous-type du VIH-1	Fréquence	Pourcentage
A	24	1,8
A/B	1	0,1
A/C	1	0,1
A/G	1	0,1
B	1 222	93,1
C	54	4,1
D	4	0,3
E[1]	5	0,4
Total	**1 312**	**100**

[1] Le sous-type E du VIH-1 est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

Bien que les études existantes menées dans des populations à risque élevé fassent également ressortir la prédominance du sous-type B du VIH-1 au Canada, le sous-type A a également été relevé au pays en 1995*. En novembre 2000, tous les échantillons des 51 cas récents de séroconversion de la cohorte POLARIS (comprenant des hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes) en Ontario étaient du sous-type B**. Le Centre d'excellence de la Colombie-Britannique sur le VIH/sida a détecté la présence des sous-types A, C et D chez au moins 4 % des sujets liés à des études de cohortes et au programme provincial de désintoxication des personnes séropositives***. Toutes les séquences du VIH-1 analysées chez des utilisateurs de drogues par injection (n = 17) et des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (n = 5) résidant à Montréal étaient du sous-type B****.

Le tableau 14 fait état de la prévalence des sous-types de VIH-1 selon l'année du diagnostic d'infection à VIH. Les résultats révèlent une diminution de la prévalence des sous-types non B du VIH-1, qui a chuté de 22,7 % en 1996 à 1,7 % en 2001. Cependant, la majorité des échantillons de 1996 avaient été soumis par la C.-B., et les échantillons ne sont pas représentatifs des cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués au cours de cette année. Il est donc impossible d'établir des liens significatifs entre l'année du premier diagnostic et le sous-type du VIH-1

Tableau 14 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'année du premier diagnostic d'infection à VIH-1

	Sous-type du VIH-1								
	A[1]	B[2]	C[3]	D	E[4]	A/B	A/C	A/G	Total
Année du diagnostic	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	***n* (%)**
1995 and before	3 (4,5)	63 (94)	1 (1,5)	0	0	0	0	0	**67 (100)**
1996	3 (4,5)	51 (77,3)	11 (16,7)	0	0	1 (1,5)	0	0	**66 (100)**
1997	6 (5,7)	97 (92,3)	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0	**105 (100)**
1998	2 (1,3)	141 (92,7)	8 (5,3)	1 (0,7)	0	0	0	0	**152 (100)**
1999	6 (1,8)	311 (90,9)	20 (5,8)	2 (0,6)	3 (0,9)	0	0	0	**342 (100)**
2000	2 (0,7)	292 (95,2)	9 (2,9)	1 (0,3)	1 (0,3)	0	1 (0,3)	1 (0,3)	**307 (100)**
2001	0	171 (98,3)	3 (1,7)	0	0	0	0	0	**174 (100)**
Janvier 2002	0	4 (10)	0	0	0	0	0	0	**4 (100)**
Total *n* (%)	**22 (1,8)**	**1 130 (92,9)**	**53 (4,4)**	**4 (0,3)**	**5 (0,4)**	**1 (0,08)**	**1 (0,08)**	**1 (0,08)**	**1 217 (100)**

[1] L'année du diagnostic était inconnue pour deux sujets porteurs du sous-type A du VIH-1.

[2] L'année du diagnostic était inconnue pour 92 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1.

[3] L'année du diagnostic était inconnue pour un sujet porteur du sous-type C du VIH-1.

[4] Le sous-type E du VIH-1 est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

---

* Montpetit M. *HIV-1 subtype A in Canada*. AIDS Res Hum Retroviruses. 1995; 11(11): 1421-22.

** MAJOR C., du POLARIS Seroconverter Study Group. « Proceedings of the Division of HIV Epidemiology and Surveillance ». Rencontre annuelle, BMIT, CPCMI, Santé Canada. Halifax, du 16 au 18 nov. 2000.

*** Alexander C., Dong W., Chan K. et coll. *HIV-1 non-B subtypes in a large North American cohort: prevalence and response to antiretroviral therapy*. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, CA, du 31 janv. au 5 févr. 2000. Résumé n° 174.

**** Bernier L., Lamothe F., Brunreau J. et coll. 8e Conférence canadienne annuelle de recherche sur le VIH/sida. Vancouver (C.B.) du 1er au 4 mai 1999 : Résumé n° 104A

Le tableau 15 illustre la prévalence des sous-types du VIH-1 par province de diagnostic. Les données indiquent une variation géographique dans la répartition des sous-types non B du VIH-1. Alors que les 42 échantillons de Terre-Neuve-et-Labrador étaient tous du sous-type B, 50,4 %, 8,2 %, 6,8 % et 4,6 % des échantillons analysés du Manitoba, de la Saskatchewan, de la C.-B. et de l'Alberta, respectivement, appartenaient à des sous-types non B. C'est en C.-B. que l'on observait la plus grande variation génétique dans les sous-types non B du VIH-1. Il convient de noter, toutefois, que les tailles des échantillons ne sont pas représentatives de l'ensemble de la population ayant reçu un diagnostic d'infection à VIH dans chacune des provinces indiquées. En outre, les provinces de Québec et de l'Ontario, qui signalent les plus hauts taux d'infection à VIH, ne sont pas représentées, aussi convient-il d'interpréter les résultats avec prudence. Les sous-types C et A et le sous-type recombinant A/G ont été identifiés dans des échantillons soumis par le biais du système sentinelle du Programme. Pour de plus amples renseignements à ce sujet, voir la section 5, *Services nationaux de référence pour le VIH*.

Tableau 15 : Prévalence des sous-types du VIH-1 par province

	Sous-type du VIH-1								
	A	B	C	D	E[1]	A/B	A/C	A/G	Total
Province	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
C.-B.	10 (1,5)	673 (93,2)	29 (4)	4 (0,6)	3 (0,4)	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	722 (100)
Alberta	0	207 (95,4)	8 (3,7)	0	2 (0,9)	0	0	0	217 (100)
Saskatchewan	6 (4,1)	135 (91,8)	6 (4,1)	0	0	0	0	0	147 (100)
Manitoba	8 (4,4)	164 (89,6)	11 (6)	0	0	0	0	0	183 (100)
Nouvelle-Écosse[2]	0	1 (100)	0	0	0	0	0	0	1 (100)
Terre-Neuve-et-Labrador	0	42 (100)	0	0	0	0	0	0	42 (100)
Total	**24 (1,8)**	**1 222 (93,1)**	**54 (4,1)**	**4 (0,03)**	**5 (0,4)**	**1 (0,08)**	**1 (0,08)**	**1 (0,08)**	**1 312 (100)**

[1] Le sous-type E du VIH-1 est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

[2] L'amplification a été effectuée avec succès pour neuf échantillons provenant de cas nouvellement diagnostiqués en 2021 en Nouvelle-Écosse.

Aux tableaux 16 à 21, les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G du VIH-1 ont été regroupés dans la catégorie « autres » sous-types afin de préserver l'anonymat des personnes atteintes.

Le tableau 16 montre la prévalence des sous-types du VIH-1 selon l'âge au moment du diagnostic. Bien que les catégories soient de petite taille et que les données ne soient pas représentatives de tous les cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués, les résultats ont révélé la présence de sous-types non B du VIH-1 dans la plupart des groupes d'âge.

Tableau 16 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'âge au moment du diagnostic d'infection à VIH-1

	Sous-type du VIH-1				
	A[1]	B[2]	C[3]	Other[4]	Total
Âge (années)	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*
< 15	2 (33,3)	3 (50)	1 (6,7)	0	6 (100)
15-19	0	20 (100)	0	0	20 (100)
20-29	8 (3,1)	233(90,3)	14 (5,4)	3 (1,2)	258 (100)
30-39	3 (0,7)	413 (92,8)	24 (5,4)	5 (1,1)	445 (100)
40-49	6 (2,1)	265 (93)	10 (3,5)	4 (1,4)	285 (100)
50-59	2 (2,3)	82 (95,4)	2 (2,3)	0	86 (100)
≥ 60	1 (2,6)	35 (92,1)	2 (5,3)	0	38 (100)
Total	**22 (1,9)**	**1 015 (92,3)**	**53 (4,7)**	**12 (1,1)**	**1 138 (100)**

[1] L'âge au moment du diagnostic était inconnu chez 6 des sujets porteurs du sous-type A du VIH-1.

[2] L'âge au moment du diagnostic était inconnu chez 171 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1.

[3] L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour un sujet porteur du sous-type C du VIH-1.

[4] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Le sous-type E est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

Le tableau 17 montre la prévalence des sous-types du VIH-1 par sexe. Bien que les données ne soient pas représentatives de tous les cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués, les résultats indiquent que la prévalence des sous-types non B pourrait être plus élevée chez les femmes que chez les hommes (12,9 % contre 5,5 %).

Tableau 17 : Prévalence des sous-types du VIH-1 par sexe

	Sous-type du VIH-1				
	A[1]	B[2]	C	Autre[3]	Total
Sexe	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*
Hommes	13 (1,4)	858 (94,5)	29 (3,2)	8 (0,9)	908 (100)
Femmes	9 (3,1)	257 (87,1)	25 (8,4)	4 (1,4)	295 (100)
Total	**22 (1,8)**	**1 115 (92,7)**	**54 (4,5)**	**12 (1)**	**1 203 (100)**

[1] On ne connaissait pas le sexe de deux sujets porteurs du sous-type A du VIH-1.

[2] On ne connaissait pas le sexe de 107 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1.

[3] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Le sous-type E est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

Le tableau 15 illustre la prévalence des sous-types du VIH-1 par province de diagnostic. Les données indiquent une variation géographique dans la répartition des sous-types non B du VIH-1. Alors que les 42 échantillons de Terre-Neuve-et-Labrador étaient tous du sous-type B, 10,4 %, 8,2 %, 6,8 % et 4,6 % des échantillons analysés du Manitoba, de la Saskatchewan, de la C.-B. et de l'Alberta, respectivement, appartenaient à des sous-types non B. C'est en C.-B. que l'on observait la plus grande variation génétique dans les sous-types non B du VIH-1. Il convient de noter, toutefois, que les tailles des échantillons ne sont pas représentatives de l'ensemble de la population ayant reçu un diagnostic d'infection à VIH dans chacune des provinces indiquées. En outre, les provinces de Québec et de l'Ontario, qui signalent les plus hauts taux d'infection à VIH, ne sont pas représentées, aussi convient-il d'interpréter les résultats avec prudence. Les sous-types C et A et le sous-type recombinant A/G ont été identifiés dans des échantillons soumis par le biais du système sentinelle du Programme. Pour de plus amples renseignements à ce sujet, voir la section 5, Services nationaux de référence pour le VIH.

Tableau 15 : Prévalence des sous-types du VIH-1 par province

	Sous-type du VIH-1								
	A	**B**	**C**	**D**	**E**[1]	**A/B**	**A/C**	**A/G**	**Total**
Province	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	***n* (%)**
C.-B.	10 (1,5)	673 (93,2)	29 (4)	4 (0,6)	3 (0,4)	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	**722 (100)**
Alberta	0	207 (95,4)	8 (3,7)	0	2 (0,9)	0	0	0	**217 (100)**
Saskatchewan	6 (4,1)	135 (91,8)	6 (4,1)	0	0	0	0	0	**147 (100)**
Manitoba	8 (4,4)	164 (89,6)	11 (6)	0	0	0	0	0	**183 (100)**
Nouvelle-Écosse[2]	0	1 (100)	0	0	0	0	0	0	**1 (100)**
Terre-Neuve-et-Labrador	0	42 (100)	0	0	0	0	0	0	**42 (100)**
Total	**24 (1,8)**	**1 222 (93,1)**	**54 (4,1)**	**4 (4,03)**	**5 (0,4)**	**1 (0,08)**	**1 (0,08)**	**1 (0,08)**	**1 312 (100)**

[1] Le sous-type E du VIH-1 est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

[2] L'amplification a été effectuée avec succès pour neuf échantillons provenant de cas nouvellement diagnostiqués en 2001 en Nouvelle-Écosse.

Aux tableaux 16 à 21, les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G du VIH-1 ont été regroupés dans la catégorie « autres » sous-types afin de préserver l'anonymat des personnes atteintes.

Le tableau 16 montre la prévalence des sous-types du VIH-1 selon l'âge au moment du diagnostic. Bien que les catégories soient de petite taille et que les données ne soient pas représentatives de tous les cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués, les résultats ont révélé la présence de sous-types non B du VIH-1 dans la plupart des groupes d'âge.

Tableau 16 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'âge au moment du diagnostic d'infection à VIH-1

	Sous-type du VIH-1				
	A[1]	B[2]	C[3]	Other[4]	Total
Âge (années)	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
< 15	2 (33,3)	3 (50)	1 (6,7)	0	**6 (100)**
15-19	0	20 (100)	0	0	**20 (100)**
20-29	8 (3,1)	233(90,3)	14 (5,4)	3 (1,2)	**258 (100)**
30-39	3 (0,7)	413 (92,8)	24 (5,4)	5 (1,1)	**445 (100)**
40-49	6 (2,1)	265 (93)	10 (3,5)	4 (1,4)	**285 (100)**
50-59	2 (2,3)	82 (95,4)	2 (2,3)	0	**86 (100)**
≥ 60	1 (2,6)	35 (92,1)	2 (5,3)	0	**38 (100)**
Total	**22 (1,9)**	**1 015 (92,3)**	**53 (4,7)**	**12 (1,1)**	**1 138 (100)**

[1] L'âge au moment du diagnostic était inconnu chez deux sujets porteurs du sous-type A du VIH-1.

[2] L'âge au moment du diagnostic était inconnu chez 171 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1.

[3] L'âge au moment du diagnostic était inconnu pour un sujet porteur du sous-type C du VIH-1.

[4] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Le sous-type E est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

Le tableau 17 montre la prévalence des sous-types du VIH-1 par sexe. Bien que les données ne soient pas représentatives de tous les cas d'infection à VIH nouvellement diagnostiqués, les résultats indiquent que la prévalence des sous-types non B pourrait être plus élevée chez les femmes que chez les hommes (12,9 % contre 5,5 %).

Tableau 17 : Prévalence des sous-types du VIH-1 par sexe

	Sous-type du VIH-1				
	A[1]	B[2]	C	Autre[3]	Total
Sexe	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Hommes	13 (1,4)	858 (94,5)	29 (3,2)	8 (0,9)	**908 (100)**
Femmes	9 (3,1)	257 (87,1)	25 (8,4)	4 (1,4)	**295 (100)**
Total	**22 (1,8)**	**1 115 (92,7)**	**54 (4,5)**	**12 (1)**	**1 203 (100)**

[1] On ne connaissait pas le sexe de deux sujets porteurs du sous-type A du VIH-1.

[2] On ne connaissait pas le sexe de 107 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1.

[3] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Le sous-type E est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

Le tableau 18 décrit la prévalence des sous-types du VIH-1 par catégorie d'exposition. Bien que, dans certaines catégories d'exposition à risque, les échantillons soient de petite taille et que les données ne soient pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH, les résultats indiquent que la proportion de sujets porteurs de sous-types non B du VIH-1 est plus élevée parmi les sujets infectés par contact hétérosexuel (particulièrement avec d'autres personnes à risque d'infection à VIH ou avec des personnes venant de pays de modèle II, où les souches non B du VIH-1 prédominent) que parmi les sujets infectés dans le cadre de relations sexuelles entre hommes ou par utilisation de drogues par injection. Un cas d'infection périnatale par le sous-type A du VIH-1 a été relevé. Chez sept sujets, la transfusion de sang ou de facteurs de coagulation était le seul facteur de risque. Il faudra mener une étude plus approfondie pour déterminer l'exactitude de cette information.

Tableau 18 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon la catégorie d'exposition

	Sous-type du VIH-1				
	A	**B**	**C**	**Autre[1]**	**Total**
Catégorie d'exposition	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
HRSH[2]	3 (0,9)	326 (97)	6 (1,8)	1 (0,3)	**336 (100)**
HRSH/UDI[3]	1 (2,3)	42 (95,4)	1 (2,3)	0	**44 (100)**
UDI	2 (0,6)	349 (97,4)	6 (1,7)	1 (0,3)	**358 (100)**
Sang/produits sanguins					
a) receveur de sang	0	3 (100)	0	0	**3 (100)**
b) receveur de facteurs de coagulation	0	3 (100)	1 (1,9)	0	**4 (100)**
Contact hétérosexuel/région endémique					
a) originaire d'un pays de modèle II	0	1 (8,3)	8 (66,7)	3 (25)	**12 (100)**
b) contact sexuel avec personne à risque	5 (3,6)	126 (91,3)	5 (3,6)	2 (1,4)	**138 (100)**
Exposition professionnelle	0	1 (100)	0	0	**1 (100)**
RNI - HÉT[4]	7 (4,8)	116 (79,4)	20 (13,7)	3 (2,1)	**146 (100)**
Autre	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
RNI[5]	4 (1,5)	255 (95,2)	7 (2,6)	2 (0,7)	**268 (100)**
Périnatale	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**24 (1,8)**	**1 222 (93,1)**	**54 (4,1)**	**12 (0,9)**	**1 312 (100)**

[1] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Le sous-type E du VIH-1 est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E

[2] HRSH = hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes.

[3] UDI = utilisateur de drogues par injection.

[4] RNI – HÉT = risque non identifié lié à une exposition hétérosexuelle.

[5] RNI = expositions à risque non identifiées, c.-à-d. les expositions n'ont pas été identifiées.

Le tableau 19 montre la prévalence des sous-types du VIH-1 selon l'origine ethnique. Bien que, dans certains groupes ethniques, les échantillons soient de petite taille et que les données ne soient pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH, les résultats indiquent qu'une plus forte proportion de personnes d'origine africaine/caraïbéenne (Noirs), asiatique (y compris Asie du Sud-Est) et de personnes d'origine ethnique mixte pourraient être infectées par des souches non B du VIH-1, comparativement à la population de race blanche. Ces résultats peuvent être attribuables aux voyages et à la migration de pays où les souches non B prédominent, mais il faudrait des données additionnelles et d'autres recherches pour confirmer cette hypothèse.

Tableau 19 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'origine ethnique

	Sous-type du VIH-1				
	A[1]	B[2]	C[3]	Autre[4]	Total
Origine ethnique	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Blanc	6 (0,9)	641 (96,3)	15 (2,3)	3 (0,5)	**665 (100)**
Noir	5 (9,8)	24 (47,1)	18 (35,3)	4 (7,8)	**51 (100)**
Autochtone					
Indien d'Amérique du Nord	1 (0,8)	123 (94,6)	6 (4,6)	0	**130 (100)**
Métis	0	22 (100)	0	0	**22 (100)**
Inuit	0	3 (100)	0	0	**3 (100)**
Non précisé	3 (4,7)	61 (95,3)	0	0	**64 (100)**
Asiatique	2 (8)	21 (84)	1 (4)	1 (4)	**25 (100)**
Asiatique (Sud-Est)	0	15 (83,3)	1 (5,6)	2 (11,1)	**18 (100)**
Latino-Américain	0	19 (100)	0	0	**19 (100)**
Autre (mixte)	2 (9,1)	12 (54,5)	6 (27,3)	2 (9,1)	**22 (100)**
Total	**19 (1,9)**	**941 (92,3)**	**47 (4,6)**	**12 (1,2)**	**1 019 (100)**

[1] On ne connaissait pas l'origine ethnique de cinq sujets porteurs du sous-type A du VIH-1.

[2] On ne connaissait pas l'origine ethnique de 281 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1.

[3] On ne connaissait pas l'origine ethnique de sept sujets porteurs du sous-type C du VIH-1.

[4] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Le sous-type E est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

Le tableau 20 montre la prévalence des sous-types du VIH-1 chez des sujets infectés récemment (dans les 4 mois précédents, environ) par opposition à des cas existants. La rareté des trousses d'analyse permettant de reconnaître les infections récentes a rendu difficile la production de ces données. La taille de l'échantillon ne reflète donc pas tous les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH-1 ni les échantillons pour lesquels le sous-typage du VIH-1 a été effectué. Il a donc été impossible d'établir des liens significatifs entre le moment de l'infection et le sous-type du VIH-1. Toutefois, parmi les échantillons que l'on a analysés afin de déterminer le moment de l'infection à VIH, les données indiquent que le sous-type C du VIH-1 représente 3,1 % des cas récents d'infection à VIH. Les épreuves sérologiques mises au point afin de déceler les infections récemment acquises ont été fondées sur des antigènes dérivés du sous-types B, et il a été établi qu'elles entraînaient des résultats erronés dans les cas d'infection par des sous-types non B, les infections récentes étant alors considérées comme des infections existantes. Il faudra mener d'autres recherches afin de déterminer la sensibilité avec laquelle les épreuves vendues dans le commerce permettent de déceler avec exactitude les infections récemment acquises attribuables à d'autres sous-types non B du VIH-1.

Le tableau 18 décrit la prévalence des sous-types du VIH-1 par catégorie d'exposition. Bien que, dans certaines catégories d'exposition à risque, les échantillons soient de petite taille et que les données ne soient pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH, les résultats indiquent que la proportion de sujets porteurs de sous-types non B du VIH-1 est plus élevée parmi les sujets infectés par contact hétérosexuel (particulièrement avec d'autres personnes à risque d'infection à VIH ou avec des personnes venant de pays de modèle II, où les souches non B du VIH-1 prédominent) que parmi les sujets infectés dans le cadre de relations sexuelles entre hommes ou par utilisation de drogues par injection. Un cas d'infection périnatale par le sous-type A du VIH-1 a été relevé. Chez sept sujets, la transfusion de sang ou de facteurs de coagulation était le seul facteur de risque. Il faudra mener une étude plus approfondie pour déterminer l'exactitude de cette information.

Tableau 18 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon la catégorie d'exposition

	Sous-type du VIH-1				
	A	**B**	**C**	**Autre**[1]	**Total**
Catégorie d'exposition	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
HRSH[2]	3 (0,9)	326 (97)	6 (1,8)	1 (0,3)	**336 (100)**
HRSH/UDI[3]	1 (2,3)	42 (95,4)	1 (2,3)	0	**44 (100)**
UDI	2 (0,6)	349 (97,4)	6 (1,7)	1 (0,3)	**358 (100)**
Sang/produits sanguins					
a) receveur de sang	0	3 (100)	0	0	**3 (100)**
b) receveur de facteurs de coagulation	0	3 (100)	1 (1,9)	0	**4 (100)**
Contact hétérosexuel/région endémique					
a) originaire d'un pays de modèle II	0	1 (8,3)	8 (66,7)	3 (25)	**12 (100)**
b) contact sexuel avec personne à risque	5 (3,6)	126 (91,3)	5 (3,6)	2 (1,4)	**138 (100)**
Exposition professionnelle	0	1 (100)	0	0	**1 (100)**
RNI - HÉT[4]	7 (4,8)	116 (79,4)	20 (13,7)	3 (2,1)	**146 (100)**
Autre	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
RNI[5]	4 (1,5)	255 (95,2)	7 (2,6)	2 (0,7)	**268 (100)**
Périnatale	1 (100)	0	0	0	**1 (100)**
Total	**24 (1,8)**	**1 222 (93,1)**	**54 (4,1)**	**12 (0,9)**	**1 312 (100)**

[1] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Le sous-type E du VIH-1 est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E

[2] HRSH = hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes.

[3] UDI = utilisateur de drogues par injection.

[4] RNI – HÉT = risque non identifié lié à une exposition hétérosexuelle.

[5] RNI = expositions à risque non identifiées, c.-à-d. les expositions n'ont pas été identifiées.

Le tableau 19 montre la prévalence des sous-types du VIH-1 selon l'origine ethnique. Bien que, dans certains groupes ethniques, les échantillons soient de petite taille et que les données ne soient pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH, les résultats indiquent qu'une plus forte proportion de personnes d origine africaine/caraïbéenne (Noirs), asiatique (y compris Asie du Sud-Est) et de personnes d'origine ethnique mixte pourraient être infectées par des souches non B du VIH-1, comparativement à la population de race blanche. Ces résultats peuvent être attribuables aux voyages et à la migration de pays où les souches non B prédominent, mais il faudrait des données additionnelles et d'autres recherches pour confirmer cette hypothèse.

Tableau 19 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon l'origine ethnique

	Sous-type du VIH-1				
	A[1]	B[2]	C[3]	Autre[4]	Total
Origine ethnique	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Blanc	6 (0,9)	641 (96,3)	15 (2,3)	3 (0,5)	**665 (100)**
Noir	5 (9,8)	24 (47,1)	18 (35,3)	4 (7,8)	**51 (100)**
Autochtone					
Indien d'Amérique du Nord	1 (0,8)	123 (94,6)	6 (4,6)	0	**130 (100)**
Métis	0	22 (100)	0	0	**22 (100)**
Inuit	0	3 (100)	0	0	**3 (100)**
Non précisé	3 (4,7)	61 (95,3)	0	0	**64 (100)**
Asiatique	2 (8)	21 (84)	1 (4)	1 (4)	**25 (100)**
Asiatique (Sud-Est)	0	15 (83,3)	1 (5,6)	2 (11,1)	**18 (100)**
Latino-Américain	0	19 (100)	0	0	**19 (100)**
Autre (mixte)	2 (9,1)	12 (54,5)	6 (27,3)	2 (9,1)	**22 (100)**
Total	**19 (1,9)**	**941 (92,3)**	**47 (4,6)**	**12 (1,2)**	**1 019 (100)**

[1] On ne connaissait pas l'origine ethnique de cinq sujets porteurs du sous-type A du VIH-1.

[2] On ne connaissait pas l'origine ethnique de 281 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1.

[3] On ne connaissait pas l'origine ethnique de sept sujets porteurs du sous-type C du VIH-1.

[4] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Le sous-type E est aussi appelé forme recombinante circulante (CRF) A/E.

Le tableau 20 montre la prévalence des sous-types du VIH-1 chez des sujets infectés récemment (dans les 4 mois précédents, environ) par opposition à des cas existants. La rareté des trousses d'analyse permettant de reconnaître les infections récentes a rendu difficile la production de ces données. La taille de l'échantillon ne reflète donc pas tous les cas nouvellement diagnostiqués d'infection à VIH-1 ni les échantillons pour lesquels le sous-typage du VIH-1 a été effectué. Il a donc été impossible d'établir des liens significatifs entre le moment de l'infection et le sous-type du VIH-1. Toutefois, parmi les échantillons que l'on a analysés afin de déterminer le moment de l'infection à VIH, les données indiquent que le sous-type C du VIH-1 représente 3,1 % des cas récents d'infection à VIH. Les épreuves sérologiques mises au point afin de déceler les infections récemment acquises ont été fondées sur des antigènes dérivés du sous-types B, et il a été établi qu'elles entraînaient des résultats erronés dans les cas d'infection par des sous-types non B, les infections récentes étant alors considérées comme des infections existantes. Il faudra mener d'autres recherches afin de déterminer la sensibilité avec laquelle les épreuves vendues dans le commerce permettent de déceler avec exactitude les infections récemment acquises attribuables à d'autres sous-types non B du VIH-1.

Tableau 20 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon le caractère récent ou non de l'infection à VIH-1

	Sous-type du VIH-1				
	A	B[1]	C	Autre[2]	Total
Infection à VIH-1	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Infection récente[3]	0	156 (96,9)	5 (3,1)	0	**161 (100)**
Infection existante	3 (0,7)	377 (92,9)	20 (4,9)	6 (1,5)	**406 (100)**
Total	**3 (0,5)**	**533 (94)**	**25 (4,4)**	**6 (1,1)**	**567 (100)**

[1] On n'a pu déterminer le moment de l'infection à VIH chez deux des 535 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1 qui ont subi le test.

[2] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G.

[3] En raison de la disponibilité de la trousse, on a utilisé une combinaison de trois essais (Organon Technika, Avidity Index et Abbott) pour déterminer les infections récentes. L'échantillon était classé dans cette catégorie si un test indiquait qu'il avait été prélevé chez un cas récent.

Le tableau 21 fait état de la prévalence de la pharmacorésistance primaire parmi les sous-types du VIH-1. Étant donné que le génotypage de la pharmacorésistance a débuté en 1999, près d'un an après le début du sous-typage, tous les échantillons ayant fait l'objet d'un sous-typage n'ont pas fait l'objet d'une analyse de la pharmacorésistance. C'est donc dire qu'on n'a pas encore déterminé la pharmacorésistance des échantillons reçus avant que ne débute l'analyse de la pharmacorésistance (c.-à-d. tous les échantillons de Terre-Neuve-et-Labrador). Les données ne sont pas non plus représentatives de tous les cas d'infection à VIH-1 nouvellement diagnostiqués. Les résultats indiquent toutefois que même si l'on n'a pas relevé de polypharmacorésistance dans les sous-types non B du VIH-1, une pharmacorésistance primaire a été observée dans les sous-types C et A.

Tableau 21 : Prévalence du VIH-1, selon la pharmacorésistance primaire

	Sous-type du VIH-1				
	A[1]	B[2]	C[3]	Autre[4]	Total
Mutations associées à la pharmacorésistance	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Type sauvage/mutations mineures[5]	6 (85,7)	727 (92,7)	29 (96,7)	8 (100)	**770 (92,9)**
INTI[6]	0	34 (4,3)	1 (3,3)	0	**35 (4,2)**
INNTI[7]	0	4 (0,5)	0	0	**4 (0,5)**
Protéase	1 (14,3)	13 (1,7)	0	0	**14 (1,7)**
PPR[8]	0	6 (0,8)			**6 (0,7)**
Total	**7 (100)**	**784 (100)**	**30 (100)**	**8 (100)**	**829 (100)**

[1] L'amplification n'a pu être effectuée pour 1 des 11 sujets porteurs du sous-type A du VIH-1, qui étaient admissibles à une analyse de la pharmacorésistance.

[2] L'amplification n'a pu être effectuée pour 56 des 841 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1 qui étaient admissibles à une analyse de la pharmacorésistance.

[3] L'amplification n'a pu être effectuée pour 5 des 35 sujets porteurs du sous-type C du VIH-1 qui étaient admissibles à une analyse de la pharmacorésistance.

[4] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Huit personnes infectées par ces sous-types étaient admissibles à une analyse de la pharmacorésistance.

[5] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance.

[6] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

[7] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

[8] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

Tableau 20 : Prévalence des sous-types du VIH-1, selon le caractère récent ou non de l'infection à VIH-1

	Sous-type du VIH-1				
	A	B[1]	C	Autre[2]	Total
Infection à VIH-1	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Infection récente[3]	0	156 (96,9)	5 (3,1)	0	**161 (100)**
Infection existante	3 (0,7)	377 (92,9)	20 (4,9)	6 (1,5)	**406 (100)**
Total	**3 (0,5)**	**533 (94)**	**25 (4,4)**	**6 (1,1)**	**567 (100)**

[1] On n'a pu déterminer le moment de l'infection à VIH chez deux des 535 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1 qui ont subi le test.

[2] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G.

[3] En raison de la disponibilité de la trousse, on a utilisé une combinaison de trois essais (Organon Technika, Avidity Index et Abbott) pour déterminer les infections récentes. L'échantillon était classé dans cette catégorie si un test indiquait qu'il avait été prélevé chez un cas récent.

Le tableau 21 fait état de la prévalence de la pharmacorésistance primaire parmi les sous-types du VIH-1. Étant donné que le génotypage de la pharmacorésistance a débuté en 1999, près d'un an après le début du sous-typage, tous les échantillons ayant fait l'objet d'un sous-typage n'ont pas fait l'objet d'une analyse de la pharmacorésistance. C'est donc dire qu'on n'a pas encore déterminé la pharmacorésistance des échantillons reçus avant que ne débute l'analyse de la pharmacorésistance (c.-à-d. tous les échantillons de Terre-Neuve-et-Labrador). Les données ne sont pas non plus représentatives de tous les cas d'infection à VIH-1 nouvellement diagnostiqués. Les résultats indiquent toutefois que même si l'on n'a pas relevé de polypharmacorésistance dans les sous-types non B du VIH-1, une pharmacorésistance primaire a été observée dans les sous-types C et A.

Tableau 21 : Prévalence du VIH-1, selon la pharmacorésistance primaire

	Sous-type du VIH-1				
	A[1]	B[2]	C[3]	Autre[4]	Total
Mutations associées à la pharmacorésistance	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*	***n (%)***
Type sauvage/mutations mineures[5]	6 (85,7)	727 (92,7)	29 (96,7)	8 (100)	**770 (92,9)**
INTI[6]	0	34 (4,3)	1 (3,3)	0	**35 (4,2)**
INNTI[7]	0	4 (0,5)	0	0	**4 (0,5)**
Protéase	1 (14,3)	13 (1,7)	0	0	**14 (1,7)**
PPR[8]	0	6 (0,8)			**6 (0,7)**
Total	**7 (100)**	**784 (100)**	**30 (100)**	**8 (100)**	**829 (100)**

[1] L'amplification n'a pu être effectuée pour 1 des 11 sujets porteurs du sous-type A du VIH-1, qui étaient admissibles à une analyse de la pharmacorésistance.

[2] L'amplification n'a pu être effectuée pour 56 des 841 sujets porteurs du sous-type B du VIH-1 qui étaient admissibles à une analyse de la pharmacorésistance.

[3] L'amplification n'a pu être effectuée pour 5 des 35 sujets porteurs du sous-type C du VIH-1 qui étaient admissibles à une analyse de la pharmacorésistance.

[4] La catégorie « autres » comprend les sous-types D, E, A/B, A/C et A/G. Huit personnes infectées par ces sous-types étaient admissibles à une analyse de la pharmacorésistance.

[5] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance.

[6] INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

[7] INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

[8] PPR = polypharmacorésistance; comprend les mutations du VIH-1 qui sont associées à une résistance à deux des trois classes de médicaments antirétroviraux (INTI, INNTI et inhibiteurs de la protéase).

Les tableaux 22.1 et 22.2 exposent les résultats des analyses unidimensionnelles visant à déterminer les facteurs qui sont associés de manière significative à l'infection par le sous-type non B du VIH-1. En raison de la petite taille des échantillons dans certaines catégories et de la faible puissance statistique correspondante, il a été impossible de distinguer l'absence d'association vraie et une association décelée au moyen de cette analyse. On peut toutefois faire avec prudence les observations qui suivent. Des proportions significativement plus élevées d'infections dues à des sous-types non B ont été nouvellement diagnostiquées en 1996 comparativement à 1997 (22,7 % c. à 7,6 %, respectivement, RC = 3,6). Cependant, la proportion d'infections nouvellement diagnostiquées dues à un sous-type non B était significativement plus faible en 2001 qu'en 1997 (1,7 % c. 7,6 %, respectivement, RC = 0,21). Des proportions nettement supérieures d'infections par des sous-types non B ont aussi été observées chez les femmes comparativement aux hommes (14,7 % c. 5,8 %, respectivement, RC = 2,5); chez les personnes qui ont cité les contacts hétérosexuels comme principal facteur de risque, comparativement aux hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (17,9 % c. 3 %, respectivement, RC = 7,1); et chez les Noirs, les Asiatiques ou les personnes d'origine ethnique mixte comparativement aux Blancs (52,9 %, 16,3 %, 45,5 % c. 3,6 %, respectivement. RC = 30, 5,2, 22,5, respectivement).

Tableau 22.1 : Caractéristiques épidémiologiques des sujets infectés par des sous-types non B du VIH-1

	Taille de l'échantillon	VIH-1 non B	Analyse unidimensionnelle	
		n (%)	valeur de *p*	RC brut (IC à 95 %)[1]
Année du premier diagnostic[2]				
≤ 1995	67	4 (6)	0,77	–
1996	66	15 (22,7)	0,01	3,6 (1,4-9,0)
1997	105	8 (7,6)	réf.	réf.
1998	152	11 (7,2)	1	–
1999	342	31 (9,1)	0,84	–
2000	307	15 (4,9)	0,33	–
2001	174	3 (1,7)	0,02	0,21 (0,06-0,82)
2002	4	0	Non effectuée	Non effectuée
Âge (années)[3]				
< 15	6	3 (50)	Non effectuée	Non effectuée
15-19	20	0	Non effectuée	Non effectuée
20-29	259	26 (10)	0,15	–
30-39	444	31 (7)	réf.	Ref
40-49	285	20 (7)	1	–
50-59	86	4 (4,7)	0,63	–
≥ 60	38	3 (7,9)	0,74	–
Sexe				
Hommes	858	50 (5,8)	réf.	–
Femmes	257	38 (14,7)	< 0,001	2,53 (1,6-4,0)

[1] Les calculs des rapports de cotes sont fondés sur une comparaison entre une variable donnée et la variable de référence (réf.) dans le groupe. Seuls les rapports de cotes significatifs sont indiqués.

[2] Les données de 1996 proviennent essentiellement de la C.-B. et il faudrait obtenir d'autres données pour interpréter les résultats relatifs à cette année-là.

[3] Âge = âge au premier diagnostic, calculé en soustrayant l'année de la naissance de l'année du premier diagnostic de VIH/sida.

Tableau 22.2 : Caractéristiques épidémiologiques des sujets infectés par des sous-types non B du VIH-1 (suite)

	Taille de l'échantillon	Sous-type non B du VIH-1	Analyse unidimensionnelle	
		n (%)	valeur de *p*	RC brut (IC à 95 %)[1]
Catégorie d'exposition[2]				
HRSH	336	10 (3)	réf.	réf.
HRSH/UDI	22	2 (4,5)	0,63	–
UDI	358	9 (2,5)	0,82	–
Sang/produits sanguins	7	1 (14,3)	Non effectuée	Non effectuée
Contact hétérosexuel	296	53 (17,9)	< 0,001	7,1 (3,5-14,3)
Exposition professionnelle	1	0	Non effectuée	Non effectuée
Périnatale	1	1 (100)	Non effectuée	Non effectuée
Autre	1	1 (100)	Non effectuée	Non effectuée
Aucun risque identifié	268	13 (4,9)	0,29	–
Origine ethnique[3]				
Blanc	665	24 (3,6)	réf.	réf.
Noir	51	27 (52,9)	< 0,001	30 (15,1-59,6)
Autochtone	219	10 (4,6)	0,54	–
Asiatique	43	7 (16,3)	0,002	5,2 (2,1-12,9)
Latino-Américain	19	0	Non effectuée	Non effectuée
Autre (mixte)	22	10 (45,5)	< 0,001	22,5 (8,8-56,8)
Pharmacorésistance primaire[4]				
Type sauvage/mutations mineures	770	43 (5,6)	Ref	Ref
Mutations majeures	59	2 (3,4)	0,74	–
Moment de l'infection à VIH-1[5]				
Existante	406	29 (7,1)	réf.	réf.
Récente	161	5 (3,1)	0,08	0,41 (0,16-1,1)

[1] Les calculs des rapports de cotes sont fondés sur une comparaison entre une variable donnée et la variable de référence (réf.) dans le groupe. Seuls les rapports de cotes significatifs sont indiqués.

[2] HRSH = hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes; UDI = utilisateurs de drogues par injection. La catégorie hétérosexuelle comprend les contacts hétérosexuels dans les régions endémiques, les contacts hétérosexuels à risque élevé et le risque non identifié lié à un contact hétérosexuel.

[3] Les Indiens d'Amérique du Nord, les Métis et les Inuits sont regroupés dans la catégorie Autochtone; les personnes originaires d'Asie et d'Asie du Sud-Est sont regroupées dans la catégorie Asiatique.

[4] Le virus est dit de type sauvage lorsqu'aucune mutation majeure associée à une pharmacorésistance n'a été identifiée. Les mutations mineures sont des variables génétiques non associées à la pharmacorésistance. Les mutations majeures désignent les modifications génétiques associées à la résistance aux inhibiteurs de la protéase et aux inhibiteurs de la transcriptase inverse.

[5] En raison de la disponibilité de la trousse, on a utilisé une combinaison de trois essais (Organon Technika, Avidity Index et Abbott) pour déterminer les infections récentes. L'échantillon était classé dans cette catégorie si un test indiquait qu'il avait été prélevé chez un cas récent.

5.0 Services nationaux de référence pour le VIH

5.1 Renseignements généraux

Les laboratoires provinciaux de santé publique, la Société canadienne du sang et HÉMA-QUÉBEC analysent chaque année des milliers d'échantillons. Ce sont donc des partenaires clés du Programme. Un certain nombre de facteurs peuvent expliquer que les résultats des analyses sérologiques comportent des erreurs : le fait que les échantillons proviennent de cas de séroconversion; la réaction croisée présentée par les échantillons, par exemple, à l'égard du VIH-2; et, comme on a pu le constater en 1995 lorsque certaines trousses de dépistage diagnostique en France ont été impuissantes à détecter le sous-type O du VIH-1, l'apparition de souches divergentes du VIH-1. De plus, les variantes génétiques du VIH peuvent poser problème pour l'amplification par la polymérase du VIH et la mesure de la charge virale, de sorte que les résultats de ces épreuves sont souvent incompatibles avec ceux des analyses sérologiques.

L'un des services de référence offerts par les laboratoires nationaux du VIH consiste à analyser les échantillons pour lesquels les tests sérologiques, les épreuves d'amplification par la polymérase (PCR) ou d'autres tests virologiques donnent des résultats inhabituels. Cette fonction des laboratoires nationaux du VIH est essentielle à la réalisation de l'un des objectifs du Programme, soit veiller à la sécurité des réserves de sang, puisque les tests de dépistage devraient permettre de repérer toutes les souches VIH en circulation au Canada. Cette collaboration entre les laboratoires provinciaux nationaux peut aussi être mise à la disposition d'autres programmes des laboratoires nationaux du VIH, notamment l'assurance de la qualité et la surveillance des trousses de diagnostic.

Au 30 juin 2002, 38 échantillons prélevés à des fins diagnostiques chez des sujets non traités provenant de cinq provinces avaient été soumis pour sous-typage par le biais du système sentinelle du Programme. Les résultats relatifs aux 25 échantillons ayant fait l'objet d'une amplification réussie et d'un sous-typage sont exposés au tableau 23. On remarquera que la mutation L90M, associée à la résistance aux inhibiteurs de la protéase nelfinavir et saquinavir, a été détectée dans un échantillon de l'Ontario, prélevé chez un sujet infecté par le sous-type C du VIH-1.

Tableau 23 : Répartition des sous-types du VIH-1 parmi les échantillons soumis aux services de référence

Province	Sous-type du VIH (n^bre d'échantillons)	Année du diagnostic d'infection à VIH
Terre-Neuve	Sous-type A du VIH-1(1)	1999
Nouvelle-Écosse	Sous-type C du VIH-1 (1)	1998
Ontario[1]	Sous-type B du VIH-1 (1)	1997
	Sous-type B du VIH-1 (1)	1999
	Sous-type B du VIH-1 (6)	2000
	Recombinant A/G du VIH-1 (2)	2000
	Sous-type B du VIH-1 (5)	inconnue
	Sous-type C du VIH-1 (3))	inconnue
	Sous-type A du VIH-1(1)	inconnue
Manitoba	Sous-type C du VIH-1 (1)	1998
	Sous-type C du VIH-1 (1)	1999
	Sous-type B du VIH-1 (1)	1999
Alberta	Sous-type B du VIH-1	1998

[1] Les échantillons de huit sujets déjà traités diagnostiqués en Ontario n'ont pas été inclus dans ce tableau.

5.2 Infections à VIH-2

Actuellement, le VIH-2 ne fait l'objet d'aucune surveillance active au Canada. Selon une enquête officieuse menée dans des laboratoires provinciaux de santé publique, 56 nouveaux cas d'infection par le VIH-2 ont été recensés au Canada entre 1988 et novembre 2002. La majorité de ces cas ont été signalés en Ontario et au Québec. Il s'agit sans doute là d'une sous-estimation, car il est fort possible que des cas d'infection par le VIH-2 aient été déclarés comme des cas de VIH-1, étant donné que la seule trousse approuvée d'identification du VIH (transfert Western) est spécifique du VIH-1. Des discussions sont en cours afin d'évaluer le besoin (si besoin il y a) d'accroître la surveillance du VIH-2.

Notes techniques

Collecte et déclaration de données

Les résultats présentés ici s'appliquent à des personnes qui ont demandé à subir des tests, dont l'état a été adéquatement diagnostiqué et dont les résultats ont été communiqués aux autorités sanitaires provinciales et à Santé Canada. Ils n'incluent que les sujets chez qui l'on a prélevé suffisamment d'échantillons de sérum aux fins de tests diagnostiques pour en envoyer aux laboratoires nationaux du VIH/sida, et, de ce nombre, le sous-groupe pour lequel le sous-typage et/ou le génotypage de la pharmacorésistance primaire avait été effectué avant le 30 juin 2002. La capacité d'obtenir des résultats sur les sous-types et la pharmacorésistance primaire dépend aussi de la qualité des échantillons qui sont reçus par les laboratoires nationaux du VIH. En règle générale, les laboratoires font au moins deux tentatives d'analyse sur les échantillons difficiles à amplifier au moyen d'amorces du groupe M « maison » et ayant fait l'objet d'un consensus. Le Laboratoire national de la génétique du VIH se penche actuellement sur l'emploi possible d'autres combinaisons d'amorces pour la RT-PCR.

Les données épidémiologiques recueillies dans le cadre du Programme de surveillance comprennent de l'information systématiquement recueillie sur les formulaires nationaux ou provinciaux de déclaration des cas d'infection à VIH ainsi que des données additionnelles qui facilitent l'interprétation des résultats de laboratoire. Ces données additionnelles sont les suivantes : le type d'échantillon de laboratoire soumis, la date du dernier résultat négatif pour le VIH, l'histoire de la séroconversion (le cas échéant), les antécédents de traitement antirétroviral (le cas échéant) et la charge virale au moment du diagnostic. Ces données enrichies sont généralement recueillies lorsque le sujet infecté sollicite un traitement. Toutes les personnes infectées par le VIH ne demandent pas un traitement; en outre, il pourrait être impossible d'établir des liaisons avec les bases de données cliniques pour recueillir ces données.

La qualité et l'exhaustivité des données épidémiologiques continuent de poser problème (voir la section Limites des données), et l'une des principales tâches des agents fédéraux de surveillance consiste à faciliter, de concert avec les partenaires provinciaux et territoriaux du domaine de la santé, la collecte de ces données et leur communication rapide à Santé Canada.

Hiérarchie des catégories d'exposition

Les cas d'infection par le VIH ont été attribués à une seule catégorie d'exposition selon une hiérarchie préétablie de facteurs de risque. La hiérarchie est décrite de manière plus détaillée dans la publication *Le VIH et le sida au Canada – Rapport de surveillance*, que l'on peut obtenir en communiquant avec la Division de la surveillance et de l'épidémiologie du VIH/sida, ou consulter sur Internet à l'adresse suivante : www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/hiv-vih/public_f.html

Analyse de la pharmacorésistance

Bien que les méthodes de génotypage et de phénotypage soient bien établies, chacune comporte des limites. Les tests ne fournissent des données que sur les virus qui dominent au moment du prélèvement de l'échantillon et sont incapables d'identifier les virus dont la présence pourrait être liée à la prise antérieure de médicaments ou qui sont présents sous forme de « quasi-espèces » ou espèces minoritaires. Ce dernier point est particulièrement important puisqu'il arrive que des espèces minoritaires de virus deviennent dominantes sous l'effet de la pression sélective induite par certains médicaments qui n'inhibent pas complètement la réplication virale. Les deux types d'analyse sont difficiles à réaliser lorsque la concentration du virus est < 1 000 copies/mL et nécessitent parfois le recours à des installations et à des techniciens de laboratoire très spécialisés. Dans les deux cas, la capacité de quantifier la résistance à certains médicaments n'a pas encore été établie. Le phénotypage est coûteux, soit environ 800 $US/test. En ce qui concerne le génotypage, il peut être nécessaire de recourir à des analyses de contrôle étant donné que l'on continue de « découvrir » des mutations fortement associées à la

pharmacorésistance et que l'on commence à peine à comprendre leurs interactions complexes. C'est pourquoi la liste des mutations associées à la pharmacorésistance est mise à jour tous les ans. Les analyses présentées dans le présent rapport sont fondées sur la liste des mutations indiquées à l'annexe *2*.

Interprétation de la pharmacorésistance

L'interprétation des résultats des analyses de génotypage et de phénotypage soulève encore des interrogations et fait l'objet de recherches. Plusieurs facteurs viennent ajouter à la complexité de la tâche : les résultats des analyses de génotypage et de phénotypage ne concordent pas toujours; la pertinence clinique des tests varie selon le médicament; on n'a pas encore déterminé in vivo quelles sont les concentrations auxquelles un médicament est inefficace; et on ne saisit pas encore très bien le lien entre les interactions médicamenteuses et le phénomène de la résistance. On prévoit que la liste des mutations sur lesquelles sont fondés les résultats du présent rapport changera à mesure que l'on obtiendra de nouvelles données sur les mutations associées à la pharmacorésistance. Des groupes d'experts internationaux se réunissent périodiquement afin d'examiner les plus récents résultats obtenus en laboratoire et dans les essais cliniques en vue d'élaborer des lignes directrices pour l'interprétation des mutations génotypiques et phénotypiques associées à la pharmacorésistance, aux fins de la prise en charge des cas cliniques. On s'emploie à créer un groupe semblable de spécialistes nationaux qui sera chargé de conseiller le Programme de surveillance sur les mutations pharmacorésistantes et leur interprétation.

Limites des données

Il importe de faire preuve de prudence lorsqu'on interprète les données présentées dans ce rapport, pour les raisons suivantes :

- Les données rendent compte des cas nouvellement diagnostiqués pour lesquels des partenaires provinciaux participant au Programme de surveillance ont fourni à Santé Canada des échantillons sériques et des données épidémiologiques connexes. Elles ont été recueillies au moyen de méthodes d'échantillonnage de commodité et ne comprennent donc pas tous les cas nouvellement diagnostiqués dans une population donnée, au cours d'une année donnée. Nous ne pensons pas que le recours à l'échantillonnage de commodité ait entraîné des erreurs systématiques, mais nous ne devons pas perdre de vue que les données ne sont pas représentatives de tous les cas nouvellement diagnostiqués dans la population.
- Les données présentées ne renvoient qu'aux personnes infectées par le VIH qui ont demandé à subir des tests. Autrement dit, elles ne s'appliquent pas aux personnes qui ignorent si elles sont séropositives ou séronégatives ou qui ont choisi de ne pas subir de test. Elles ne rendent pas non plus compte des sujets chez qui on n'a pas prélevé suffisamment d'échantillons sériques pour effectuer l'analyse des souches et le génotypage de la pharmacorésistance.
- Étant donné que certaines mutations conférant une résistance pourraient n'être pas stables au fil du temps, la capacité de détecter la résistance dépend grandement du temps écoulé depuis que la pression induite par les médicaments a été supprimée. Chez les sujets naïfs (jamais traités) atteints d'une infection nouvellement diagnostiquée, on peut présumer que le temps écoulé depuis l'infection correspond à la période de retrait du médicament. Il est donc possible que les mutations associées à la pharmacorésistance ne soient plus détectables dans les cas d'infection existants, plus anciens.
- Dans la mesure du possible, avant de soumettre l'échantillon et les données épidémiologiques, les provinces qui participent au Programme examinent les rapports de tests positifs et tentent de déceler les rapports en double, de façon que les données reflètent avec exactitude le nombre de nouveaux cas séropositifs pour le VIH-1. Cependant, en raison de la nature de la déclaration de l'infection à VIH dans certaines provinces (p. ex., déclaration non nominale), il se peut qu'il ait été impossible de supprimer tous les rapports en double.
- Les données ne nous renseignent pas sur deux provinces qui ont un haut taux d'infection par le VIH, l'Ontario et le Québec. On s'emploie déjà à trouver des moyens d'inclure les données de ces provinces. Le prochain rapport sur la surveillance des souches et de la pharmacorésistance primaire au Canada devrait rendre compte de la situation observée dans au moins une d'entre elles.
- Comme ce rapport ne traite que de la pharmacorésistance primaire, l'analyse a été réalisée à partir d'échantillons de laboratoire recueillis auprès de sujets naïfs au moment du premier dépistage du VIH. Il n'est toutefois pas toujours possible de vérifier les antécédents de traitement. Ainsi, au moins 5 % des échantillons de laboratoire provenant de la C.-B. ont vraisemblablement été prélevés chez des personnes ayant reçu un traitement.
- Les données font état des mutations majeures liées à la pharmacorésistance et non des mutations mineures qui, lorsqu'elles sont combinées, peuvent être liées à la pharmacorésistance. Il est donc probable que la prévalence réelle soit beaucoup plus élevée que ne l'indiquent les données.
- Les analyses du sous-type et de la pharmacorésistance sont fondées sur 1 053 paires de bases du gène *Pol* et rendent compte des observations faites dans cette région restreinte du génome viral.
- Au moment de la rédaction, toutes les données avaient été reçues rétrospectivement, aussi le document décrit-il des événements du passé. Bien que ces éléments d'information puissent encore servir à la planification de programmes et à l'élaboration de politiques, l'inclusion de données « en temps réel » en améliorerait l'utilité.

- Le problème des données épidémiologiques manquantes ou inconnues continue de se poser, surtout dans le cas des données concernant les tests antérieurs de dépistage du VIH, la date du premier test positif pour le VIH, l'origine ethnique, le comportement à risque, la numération des CD4 et la mesure de la charge virale au moment du diagnostic, et les traitements antirétroviraux déjà reçus. Ces facteurs pourraient avoir entraîné une classification erronée (des variables présentées dans le présent rapport) ou avoir rendu impossible l'évaluation de l'association d'une variable donnée (p. ex., la charge virale au moment du diagnostic).
- Dans la mesure du possible, les données épidémiologiques soumises dans le cadre de ce programme amélioré de surveillance ont été liées aux données soumises systématiquement sur les infections par le VIH. Toutefois, en raison de la nature de la déclaration dans certaines provinces et certains territoires, cela n'a pas toujours été possible. Il pourrait donc exister certaines divergences entre les données épidémiologiques présentées dans le rapport de la surveillance systématique de l'infection à VIH et les données du présent rapport.

Annexe 1*

Glossaire

ADN : Acide désoxyribo-nucléique, le matériel génétique d'une cellule.

ARN : Acide ribonucléique, un polymère de nucléotides servant à la synthèse d'une protéine.

Gène : Segment de l'ADN codant une protéine ou une sous-unité protéique.

Génotype : Séquence particulière de nucléotides qui déterminent les gènes du VIH-1.

Incidence : Nombre de cas de maladie apparus pendant une période donnée au sein d'une population.

Mutation : Modification génétique dans la séquence des nucléotides viraux

Mutation associée à la pharmacorésistance : Remplacement d'un acide aminé qui est associé à une résistance accrue du VIH à un antirétroviral.

Mutation majeure : Mutation dans la séquence de nucléotides viraux, qui est en soi fortement associée à une résistance accrue du VIH à un antirétroviral.

Mutation mineure : Mutation dans la séquence de nucléotides viraux qui, combinée à d'autres mutations, confère au VIH une résistance accrue à un médicament.

Nucléotide : Constituant d'un acide nucléique, lui-même formé d'un glucide, d'acide phosphorique et d'une base azotée.

PCR : Amplification par la polymérase, technique moléculaire servant à amplifier des séquences de nucléotides.

Pharmacorésistance : Diminution de la sensibilité à un médicament.

Phénotype : Caractéristiques et propriétés de croissance du VIH-1.

Polypharmacorésistance : Résistance accrue du VIH à plus d'une classe de médicaments.

Prévalence : Nombre de personnes atteintes de la maladie au sein d'une population, qui sont en vie au cours d'une période donnée.

Protéase : Enzyme capable de décomposer les protéines en les ramenant à leurs principaux constituants, les acides aminés.

Recombinant : VIH-1 contenant une séquence correspondant à un mélange de plus d'un sous-type dans le gène d'enveloppe.

Résistance croisée : Résistance à un médicament par pression sélective, qui confère une résistance à d'autres médicaments qui ne font pas partie du traitement actuel.

Résistance génotypique : Présence de mutations dans les nucléotides qui augmente la résistance du VIH à au moins un antirétroviral.

---

* Certaines définitions sont des adaptations de celles qui ont été utilisées dans *Le VIH et le sida au Canada. Rapport de surveillance* en date du 31 décembre 2000 http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/aids-sida/haic-vsac00/index_f.html et de *l'International Consultation on Monitoring the Emergence of Antiretroviral Resistance*, parrainée par l'OMS, ONUSIDA et l'ISS (octobre 2000) http://www.who.int/emc-documents/antimicrobial_resistance/whocdscsrdrs200111c.html

Résistance phénotypique : Cas où la quantité de médicament requise pour inhiber la croissance virale de 50 % (CI 50) est au moins quatre fois supérieure à la normale.

Résistance primaire : Résistance du VIH à des antirétroviraux, observée chez des personnes n'ayant jamais été traitées auparavant et qui ont sans doute été infectées par un virus pharmacorésistant.

Résistance secondaire : Résistance accrue du VIH à des médicaments, observée parmi des personnes déjà traitées (probablement **attribuable à un échec du traitement).**

RT-PCR : Technique moléculaire qui fait appel à la transcriptase inverse pour amplifier une séquence d'ARN et la transformer en ADN.

Sous-type : Également appelé clade; groupe de variantes apparentées du VIH, classées selon le degré de similarité génétique.

Tests génotypiques : Analyse visant à déterminer la présence de mutations dans la séquence de nucléotides du génome viral.

Tests phénotypiques : Tests servant à déterminer la sensibilité d'un virus à un médicament dans un milieu de culture.

Transcriptase inverse : Enzyme propre à tous les rétrovirus. Elle lit l'information génétique du rétrovirus et lui permet de transcrire son ARN en ADN.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

Virus de type sauvage : Forme de VIH-1 la plus répandue.

Annexe 2

Liste des mutations majeures retenues dans ce rapport[1] correspondant aux antirétroviraux

Mutations majeures associées aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Mutation[1]	Médicaments antirétroviraux[2]
M41L	AZT, d4T
K65R	ddC, ddI, ténofovir, abacavir
D67N	***AZT, d4T***
T69D	ddC
K70R	AZT, d4T
L74V	ddI, ddC, abacavir
Y115F	***abacavir***
Q151M	AZT, ddC, ddI, d4T abacavir
M1841	3TC
M184V	3TC, ddC
L210W	***AZT, d4T***
T215F	AZT, d4T
T215Y	AZT, d4T
K219E	***AZT, d4T***
K219Q	***AZT, d4T***

[1] Les mutations majeures qui ont été ajoutées à la liste consensuelle depuis le dernier rapport de surveillance portant sur les échantillons reçus en date du 30 juin 2001 sont indiquées en ***italique, caractère gras***

[2] Parmi les appellations courantes des inhibiteurs nucléosidiques de la transcrtiptase inverse, notons : AZT (zidovudine, Retrovir); d4T (stavudine, Zerit); ddC (zalcitabine, Hivid); 3TC (lamivudine); ddI (didanosine, Videx); abacavir (Ziagen). ténofovir (Viread).

1 **Nota** : La corrélation entre la pharmacorésistance et le génotype, établie dans ce rapport, repose sur un consensus auquel sont parvenus des scientifiques sur les mutations majeures associées à la résistance du VIH aux antirétroviraux, en juin 2002. Elle n'implique pas nécessairement une résistance phénotypique à un antirétroviral dans un contexte clinique.

Mutations majeures associées aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Mutation[1]	Médicaments antirétroviraux[2]
L100I	***DLV, NVP, EFV***
K103N	DLV, NVP, EFV
V106A	NVP
V108I	***NVP, EFV***
Y181C	NVP, EFV, DLV
Y181I	NVP, EFV
Y188C	***NVP***
Y188H	***NVP***
Y188L	***DLV, NVP, EFV***
G190A	NVP, EFV
G190S	EFV
P225H	***EFV***
M230I	***NVP, EFV, DLV***
P236L	***DLV***

[1] Les mutations majeures qui ont été ajoutées à la liste consensuelle depuis le dernier rapport de surveillance portant sur les échantillons reçus en date du 30 juin 2001 sont indiquées en ***italique, caractère gras***

[2] Parmi les appellations courantes des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, citons : éfavirenz (Sustiva); DLV (delavirdine, Rescriptor); NVP, névaripine (Viramune)

Mutations majeures associées à la résistance aux inhibiteurs de la protéase

Mutation[1]	Médicaments antirétroviraux[2]
D30N	nelfinavir
M46I	indinavir
M46L	indinavir
G48V	saquinavir
I50V	amprénavir
I50L	***atazanavir***
V82A	indinavir, ritonavir
V82F	indinavir, ritonavir
V82S	ritonavir
V82T	indinavir, ritonavir
I84V	amprenavir, indinavir, ritonavir
N88D	nelfinavir
L90M	nelfinavir, saquinavir

[1] Les mutations majeures qui ont été ajoutées à la liste consensuelle depuis le dernier rapport de surveillance portant sur les échantillons reçus en date du 30 juin 2001 sont indiquées en ***italique, caractère gras***

[2] Parmi les appellations courantes des inhibiteurs de la protéase, notons : amprénavir (Agenarase), indinavir (Crixivan); ritonavir (Norvir); saquinavir (Invirase, Fortovase)